

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**IMPACTO METABÓLICO E MELHORA DE SINTOMATOLOGIA DE
DIETAS ISENTAS DE GLÚTEN E RESTRITAS EM FODMAPS EM
PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADES AO GLÚTEN**

Camilla Maria Ribeiro Valente e João Victor Silva Cantanhede

Professor Orientador: Ana Lúcia Ribeiro Salomon

Brasília, 2020

INTRODUÇÃO

As desordens relacionadas ao glúten são classificadas em patologias: indivíduos celíacos, indivíduos com sensibilidade não-celíaca e indivíduos alérgicos ao trigo. A partir de tais necessidades, surgiram opções de tratamentos dietéticos para minimizar os efeitos negativos dessas doenças. O diagnóstico de Doença Celíaca (DC) vem se tornando cada vez mais prevalente. Em pessoas portadoras da doença celíaca, o sistema imune causa uma inflamação nas vilosidades quando detecta o glúten, para proteger o corpo. Mesmo que pensemos que o efeito primário da doença celíaca seja no trato gastrointestinal, na verdade, é uma doença multissistêmica, que é o resultado da incapacidade de absorver corretamente os nutrientes (MANCINI, 2011).

A DC é uma doença autoimune desencadeada pela ingestão de cereais que contêm glúten por indivíduos geneticamente predispostos, cuja a prevalência atinge até cerca de 1% da população mundial (CUPERTINO, 2016).

A Sensibilidade Não Celíaca ao Glúten (NCGS) é uma síndrome relativamente nova de intolerância ao glúten. Na literatura, alguns outros nomes foram sugeridos para esse distúrbio, como sensibilidade ao glúten (GS) ou intolerância não celíaca ao glúten. A NCGS pode ser diagnosticada nos pacientes com intolerância ao glúten que não desenvolvem anticorpos típicos da DC ou da Alergia ao Trigo (WA) e que não sofrem lesões na mucosa duodenal, característica da DC. A dieta sem glúten leva à regressão dos sintomas (BULSA, 2015).

O glúten é uma proteína formada através da interação entre outras duas proteínas, encontradas em cereais como o trigo, centeio e cevada: a gliadina e a glutenina, sendo referidas de forma geral como prolaminas. Além disso, as propriedades funcionais de proteínas do glúten proporcionam os fundamentos para a sua ampla utilização como um ingrediente no processamento de alimentos (BULSA, 2015).

As proteínas do glúten são quem desempenham um papel fundamental na determinação da qualidade única de cozimento do trigo, conferindo capacidade de absorção de água, coesão, viscosidade e elasticidade na massa (WIESER, 2007).

Há muitos questionamentos sobre o glúten que consumimos. Afirmamos de que hoje, essa proteína não é a mesma que era consumida há dezenas ou centenas de anos atrás, porém desde a antiguidade, alimentos vem sendo alvos de domesticação dos humanos. As bananas não são as mesmas das consumidas antigamente, pois são mais doces e com sementes menores,

resultado da escolha de proles mais próprias para o consumo, até chegar na forma da fruta que conhecemos atualmente. Ou seja, usufruímos da tecnologia dos alimentos desde os primórdios, de forma a tornar alimentos mais palatáveis, aumentar o tempo de conservação e melhorar as características organolépticas em geral (DE LANGHE, E. et al 2009).

Essa afirmação não se baseia somente na forma de nos alimentarmos, mas na questão de sintomatologia de pessoas que possuem as hipersensibilidades abordadas, o que é algo específico de pessoas alérgicas e intolerantes, usado para firmar o argumento de que o glúten é nocivo para a maioria da população.

Dentro os estudos a respeito da NCGS, essa doença na realidade pode se tratar de uma manifestação de intolerância aos FODMAPS (Oligossacarídeos, Dissacarídeos, Monossacarídeos e Polióis fermentáveis) (VARNEY, J. et al, 2017).

A sintomatologia de algumas dessas hipersensibilidades, em muitos casos, é semelhante a outras doenças inflamatórias intestinais. O protocolo FODMAPS, por exemplo, também foi seguido por participantes com NCGS em alguns modelos experimentais de estudos que visavam a análise dos resultados à adesão de dietas isentas de carboidratos fermentáveis, em comparação com indivíduos que possuíam a Síndrome do Intestino Irritável (SII) (BIESIEKIERSKI, J. R. et al, 2013).

O estímulo a realização deste trabalho foi a importância do tema no contexto atual, onde a doença celíaca e principalmente a NCGS, tratando-se de distúrbios intestinais, possuem uma baixa quantidade de pesquisas relacionando-as com dietas glúten *free* e ao protocolo FODMAPS.

A particularidade das dietas e sua eficácia no tratamento vem a ser de extrema relevância para os celíacos e especialistas na área, com base na compilação de estudos recentes sobre o assunto. A presente pesquisa possui a intenção de exemplificar desde a sua composição até a influência das dietas no comportamento alimentar, auxiliando no aprofundamento da temática, além de incentivar uma urgência na busca de tratamentos nos pontos abordados, estabelecendo um suporte para futuros estudos.

Diante do exposto, este estudo terá como objetivo analisar o impacto metabólico de dietas glúten-*free* e restrita em FODMAPS em indivíduos que possuem alguma hipersensibilidade relacionada ao glúten.

METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa bibliográfica de literatura científica sobre o tema citado anteriormente com uma revisão de literatura dos últimos 10 anos, até o ano de 2020. Foram utilizadas informações a partir de periódicos ou revistas científicas encontradas em sites de pesquisa científica como os indexados na base de dados do *The Scientific Electronic Library Online* (Scielo), PubMed e *Google Acadêmico*, nas línguas portuguesa e inglesa.

Para as buscas das referências, foram consultados aproximadamente 20 artigos científicos acerca do assunto abordado, com inclusão de artigos publicados entre 2010 e 2020, que exemplificam alguns termos descritos de forma mais detalhada. Para encontrá-los, foram utilizados descritores tais como: “*celiac disease*”, “doença celíaca”, “FODMAPS”, “glúten”, “*gluten*”. Tais descritores foram selecionados após examinar os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), empregando operadores booleanos como “OR” ou “AND”, com intuito de expandir e limitar a busca, combinando resultados e a soma de termos de pesquisa, respectivamente. O método citado foi utilizado nas três plataformas referidas.

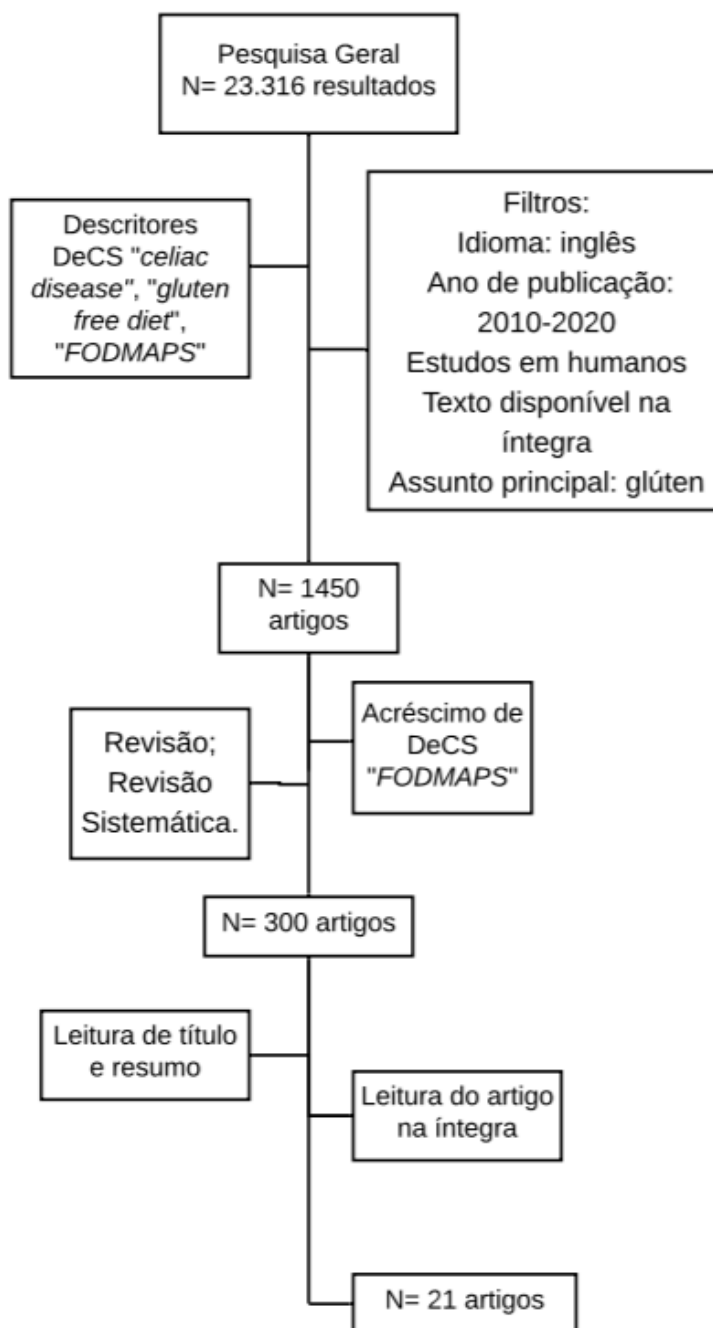
Na análise de dados, os artigos selecionados foram estudados previamente. A coleta seguiu uma sequência de compreensão onde se iniciou a partir da leitura de títulos. Em seguida, foi baseada nos resumos e logo após, no artigo na íntegra.

Os critérios de inclusão foram fundamentados em artigos que abordavam o público-alvo, ou seja, celíacos e intolerantes ao glúten, com tipo de diagnóstico baseado em exames clínicos, abrangendo uma população de adultos maiores que 18 anos. Já os critérios de exclusão envolveram pesquisas que tratavam de sintomatologias sugestivas, mas não definitivas ou de pessoas que excluem o glúten de maneira opcional, além de artigos que possuíam acesso restrito. A partir das características citadas, os critérios foram demonstrados na figura 1 e após uma leitura de avaliação crítica, foi feita a seleção para o desenvolvimento do tema.

REVISÃO DA LITERATURA

Para fins do presente trabalho, foram utilizados 21 artigos selecionados com base na estratégia de busca citada, conforme figura 1.

Figura 1 - Esquematização da metodologia de pesquisa em bases de dados para a presente revisão.



Para melhor compreensão, estudos envolvendo efeitos, influência e impactos dessas dietas em diferentes tipos de grupo de indivíduos demonstraram, de forma geral, um quadro de melhora em sintomas gastrointestinais mais comuns, surgindo como possíveis ferramentas para a terapia nutricional das hipersensibilidades citadas. Para isso, o Quadro 1 apresenta um resumo de cada estudo com base nos aspectos de: autor, tipo de estudo, objetivos do estudo, metodologia e principais resultados encontrados.

QUADRO 1. Artigos de revisão abordando determinantes genéticos e a relação entre impacto metabólico das dietas citadas em indivíduos enfermos ou saudáveis.

Autor	Objetivo	Tipo de estudo/ Participantes	Metodologia	Resultados
BIESIEKIERSKI, J. R. et al.	Investigar os efeitos específicos do glúten em conjunto com a redução dietética de FODMAPs.	Experimental. Duplo-cego randomizado. 37 indivíduos (entre 24 e 61 anos) com NCGS e SII, os quais passaram por exames de triagem para avaliar se possuíam ou não a DC.	Doença Celíaca excluída pela ausência dos haplótipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8 ou pela biópsia duodenal normal (Marsh 0). Os participantes foram submetidos à administração de um protocolo <i>low</i> FODMAPS por 2 semanas anteriores ao início do estudo. Logo em seguida, os participantes foram submetidos à adesão de 1 (por cerca de uma semana) de 3 planejamentos dietéticos: alto teor de glúten de trigo integral (16g gluten/dia),	Os resultados se basearam nos escores obtidos a partir dos sintomas registrados, objetivando identificar qual protocolo gerou um gatilho para o surgimento e/ou potencialização da sintomatologia (P = .001), para o inchaço (P = .016), para a consistência das fezes (P = .008), para fôlego ou falta de ar (P = .003), para dor abdominal (P = .085), cansaço (P= .305), e náusea (P= .486). Foram avaliados soro e fezes, marcadores imunológicos de inflamação/lesão intestinal e

			<p>baixo teor de glúten de trigo integral e soro de leite isolado de proteína sem lactose (2g/d e 14g/d respectivamente) e placebo com nenhuma quantidade de glúten, mas com a proteína do soro de leite (16g/d); com períodos de “washout” entre cada protocolo. Todas as refeições principais foram fornecidas aos participantes assim como uma detalhada lista de frutas e legumes <i>low</i> FODMAPS.</p>	<p>índices de fadiga para a elaboração dos escores, não havendo um consenso entre uma dose-resposta, que acaba por ocasionar uma piora nos sintomas, já que até mesmo o grupo placebo apresentou resultados similares ao grupo alto glúten. As coletas dos resultados foram realizadas por meio de exames de sangue, coleta fecal e preenchimento de questionários diários.</p>
<p>CECILIO, L. A., BONATTO, Mauro W.</p>	<p>Avaliar a prevalência de HLA DQ2 e DQ8 em três diferentes grupos: portadores de doença celíaca, em seus familiares de primeiro grau e na população geral.</p>	<p>Observacional. Análise retrospectiva em pacientes portadores de doença celíaca (74) e não celíacos (109), subdivididos em os que possuíam familiares de primeiro grau com doença celíaca e os que não.</p>	<p>Pacientes submetidos a exames endoscópicos e sorológicos, selecionando as características sorológicas que fazem referência ao antígeno de histocompatibilidade, analisados por meio de estatísticas descritivas.</p>	<p>No primeiro grupo, 73 apresentaram o antígeno de histocompatibilidade, sendo 59 apenas com HLA DQ2, 6 apenas com HLA DQ2 e 8 com ambos os marcadores. Em não celíacos, mas com familiares de primeiro grau celíacos, 26 apresentaram marcadores HLA, sendo 22 apenas com HLA DQ2, 3 com</p>

				HLA DQ8 e 1 com ambos. No subgrupo de não celíacos e sem familiares celíacos, 43 apresentaram o HLA, sendo 33 HLA DQ2, 9 apenas o HLA DQ8 e 1 ambos.
CINGOLANI, A. et al.	Determinar quais pacientes com SII poderiam se beneficiar com a redução do FODMAP e investigar a aplicabilidade de um plano alimentar em uma população italiana.	Experimental. 60 pacientes elegíveis (11 homens e 49 mulheres) com idade média entre 26 e 37 anos que possuíam SII de acordo com o Critério de Roma IV.	Classificados em subgrupos de SII dominante em diarreia, em constipação, em diarreia mista e constipação e variação indeterminada. Os pacientes reduziram FODMAPS pelo período de 4 semanas e reintroduziram gradativamente um tipo favorito por vez.	Componentes mentais e psicológicos sofreram uma melhora em relação ao primeiro momento (T0). Também no T0, valores indicavam uma severidade intensa em relação ao SII, inchaço e dores abdominais. Mas, após a dieta, os valores mudaram para uma intensidade leve. Em relação a escala de fezes de Bristol, houve uma melhora significativa, mas apenas nos pacientes com SII e diarreia dominante (p=0.0457).
DIETERICH, W. et al.	Investigar a influência de dietas glúten <i>free</i> e restrita em	Experimental. 19 pacientes com NCGS e 10 outros	Os pacientes foram recrutados no ambulatório do Hospital Universitário	A dieta restrita em FODMAPs resultou em reduções significativas na

	<p>FODMAPS na redução de sintomas e na microbiota intestinal de pacientes com NCGS.</p>	<p>participantes saudáveis.</p>	<p>Erlagen. Queixavam-se de sintomas intestinais e após a ingestão de trigo, relatavam desconforto. Foram adicionados também outros 10 participantes que não apresentaram queixa de nenhuma doença ou aversão as dietas que seriam aplicadas. Dois dos pacientes com NCGS relataram intolerância a frutose, um a lactose, três ao sorbitol e outros dois a todos esses 3 nutrientes. A alergia ao trigo foi excluída devido à ausência dos IgE específicos do trigo e a doença celíaca também foi excluída depois de analisada as biópsias duodenais seguindo a classificação de Marsh. Os pacientes com NCGS tiveram em suas gastroduodenoscopias uma avaliação dos níveis de</p>	<p>ingestão de lactose, frutose, maltose e sorbitol. No início do estudo, todos os pacientes com NCGS relataram problemas gastrointestinais ao consumir a dieta contendo glúten. As principais queixas foram flatulência (89,5%), dor abdominal (68,4%) e diarreia (57,9%) como manifestações extra-intestinais, fadiga e cansaço (94,7%), dor de cabeça (63,2%) e dores musculares (47,4%). Havendo uma grande diferença nos escores dos participantes saudáveis e sensíveis, após a adesão da restrição em FODMAPs na severidade dos sintomas gastrintestinais (13.8 ± 6.2 vs 3.5 ± 2.4; $p < 0.001$), a melhora foi significativa, melhorando ainda mais nos pacientes NCGS quando houve</p>
--	---	---------------------------------	--	---

			<p>linfócitos intraepiteliais e células calciformes. Antes do início do estudo, todos os participantes foram submetidos à adesão de uma dieta com pelo menos duas refeições diárias contendo glúten (cerca de 10g) por cerca de 4 semanas, dietas essas, introduzidas após entrevistas com um nutricionista e aplicação de questionários de hábitos alimentares. Na primeira parte da pesquisa foram submetidos à restrição de FODMAPS por duas semanas e logo em seguida, à uma nova adesão sem consumo de glúten por mais duas semanas (DGF). A consistência das fezes também foi analisada.</p>	<p>restrição ao glúten (4.6 ± 4.3; $p < 0.05$). Segundo a escala de Bristol, a consistência das fezes descritas como líquidas e pastosas na primeira dieta, passaram a ser descritas como de consistência normal, sob a isenção do glúten, ao final do estudo. O bem-estar psicológico também foi avaliado em ambos os grupos (63.1 ± 18.5 vs 80.6 ± 11.8, resp.; $p < 0.01$). O grupo NCGS apresentou uma melhora de estresse ou fatores estressantes durante a fase da DGF (74.2 ± 18; $p = 0.001$), (84.5 ± 17.3), enquanto o grupo saudável, uma piora durante a diminuição do consumo de FODMAPs, muito provavelmente devido à restrição de diversos alimentos. Na última análise, isso é, a</p>
--	--	--	--	---

				<p>microbiota intestinal, houveram diferenças significativas do aumento de famílias de bactérias nos participantes (Firmicutes; $p < 0.05$) e (Bacteroidetes; $p < 0.05$), principalmente. O papel do glúten foi questionado, pois mesmo sendo o tratamento mais eficiente dessa pesquisa, não deve ser desconsiderado outros componentes do trigo e dos FODMAPs como possíveis patogenicias da NCGS.</p>
<p>GÁLVEZ, J. G. A. et al.</p>	<p>Estimar as taxas de prevalência de reações adversas ao glúten e de distúrbios desencadeados pela sua ingestão e por seguir DGF.</p>	<p>Observacional. Um questionário de estudo transversal feito com 1749 indivíduos entre 18 e 39 anos.</p>	<p>Indivíduos informavam sobre dados demográficos, aderência a DGF e respondiam um questionário onde eram classificados em uma ou mais condições que incluíssem reações adversas a comidas, ao glúten, sensibilidade ao glúten</p>	<p>Os resultados mostram 122 indivíduos que aderiram a DGF, mas que somente 38 possuíam sensibilidade ao glúten e 84 possuíam NCGS, enquanto 16 e 38, respectivamente, seguiam a dieta sem um acompanhamento médico/nutricional. No grupo NCGS, a</p>

			<p>autorrelatada ou pelo especialista, alergia ao trigo autorrelatada ou pelo especialista e sensibilidade não-celíaca ao glúten autorrelatada ou pelo especialista.</p>	<p>aderência a DGF era para controle de peso (57%) e similarmente, entre aqueles que evitavam trigo e glúten, 63% também citaram o controle de peso.</p>
<p>HALMOS, E. P. et. al.</p>	<p>Evidenciar a eficácia da ingestão de uma dieta <i>Low FODMAP</i> em relação a uma dieta típica australiana.</p>	<p>Experimental. Ensaio clínico randomizado controlado cruzado em pacientes não selecionados com SII de acordo com o critério Roma IV e um grupo de controle saudável.</p>	<p>Participantes foram escolhidos aleatoriamente para receber uma dieta de 21 dias <i>low FODMAPS</i> ou 21 dias de uma dieta típica australiana que contenha FODMAP. Após esse período, iniciava-se um protocolo de “<i>washout</i>”, onde voltavam a dieta normal e depois cruzavam para a dieta alternada. Na segunda intervenção, a dieta não começava até os sintomas retornarem para o mesmo nível do período da linha de base, contendo FODMAP.</p>	<p>Durante os períodos de intervenção, a gravidade dos sintomas gastrointestinais divergiu, com uma maior diferença observada após 7 dias de protocolo. Também em comparação com o período inicial, os últimos 14 dias da dieta em <i>Low FODMAP</i> apresentou menos sintomas gastrintestinais, sendo valores significativos estatisticamente ($p < 0,001$). Resultados similares foram encontrados em dores abdominais, inchaço e consistência fecal. Houve uma melhora em comparação com indivíduos portadores de SII com má absorção</p>

				de frutose, sem absorção de frutose e para aqueles que realizaram teste respiratório prévio de protocolo.
SKODJE, G. I. et al.	Investigar o efeito de glúten e frutanos separadamente em indivíduos com sensibilidade ao glúten autorreferida.	Experimental, duplo-cego cruzado. 59 indivíduos.	A alergia ao trigo foi excluída se a sorologia mostrasse níveis negativos de IgE específicos do trigo. O estudo foi separado em 3 grupos de pesquisa e todos os participantes iriam passar por cada um dos protocolos propostos. Haviam os grupos contendo glúten (5,7 g), frutanos (2,1 g), ou placebo. Cada desafio possuíam uma semana de duração sendo seguido por um período de “washout”	Os resultados eram registrados respectivamente no fim dos períodos de baseline, desafio, washout e diariamente. O resultado enfraquece o uso do termo “não celíacos sensíveis ao glúten” e questiona a necessidade de uma dieta sem glúten para indivíduos “sensíveis”. Os sintomas gastrointestinais gerais (dor, inchaço, constipação, saciedade e diarreia) avaliados foram consistentemente maiores após o desafio com frutano do que após o glúten, não havendo nenhum efeito significativo do glúten se comparado com o frutano. Nos

				<p>sintomas gerais os resultados são: 33.1 ± 13.3, 38.6 ± 12.3 e 34.3 ± 13.9, ($P = .04$) resultados respectivos do desafio glúten, frutano e placebo. Sendo os resultados do desafio com frutano maiores do que o desafio do glúten ($P = .049$)</p>
<p>VARNEY, J. et al.</p>	<p>Compactação de dados a respeito da composição de alimentos, a fim de estabelecer "valores de corte" para classificar os alimentos como baixos no FODMAP.</p>	<p>Experimental.</p>	<p>Foi testada a composição de várias frutas e verduras em 5 diferentes supermercados e de 3 a 4 diferentes marcas e lotes de grãos e cereais na Austrália, com a finalidade de analisar e compactar em uma tabela a quantia de FODMAPs em cada alimento. Os alimentos foram selecionados em peso igual, processados, congelados para armazenamento e descongelados para análise. Determinando o teor de frutano, quantidade de</p>	<p>Determinar tais valores de cortes de alimentos com baixo teor de FODMAPs permitiu que dados referentes a alimentos pudessem ser disponibilizados a todo mundo por meio de tabelas e aplicativos de celular, sendo regularmente atualizados de acordo com dados e pesquisas recentes. A quantificação também demonstrou a presença de alguns aditivos que podem até mesmo aumentar o teor de FODMAPs de determinado alimento.</p>

			polióis, excesso de frutose e quantidade de oligossacarídeos.	
--	--	--	---	--

FODMAPs: Dissacarídeos, Monossacarídeos, Oligossacarídeos e Polióis fermentáveis, NCGS: Sensibilidade Não Celíaca ao Glúten, SII: Síndrome do Intestino Irritável, DGF: Dieta Glúten *Free*

Dos oito estudos experimentais discutidos, dois deles tinham metodologia e objetivos similares, explicar qual seria o principal gatilho de sintomas da NCGS. Outros dois resolveram tratar da questão da aplicabilidade da dieta FODMAPS. O quinto e o sexto respectivamente foram responsáveis por analisar a questão da prevalência da DC. O sétimo foi uma pesquisa fundamentada na mudança de populações bacterianas, consequências da adesão das DGF e do protocolo FODMAPS. Por último um estudo que buscou estabelecer valores de corte para realizar uma classificação de grupos alimentares e seus respectivos produtos que contenham um alto teor, médio teor e baixo teor de FODMAPS.

Fatores ambientais

Em relação à doença celíaca, o glúten, seu principal indutor, é uma substância elástica, insolúvel em água e aderente, conferindo elasticidade, viscosidade e hidratação às estruturas de massas alimentícias. Quando o pão é sovado, criam-se redes de glúten que aprisionam o gás carbônico expelido pelas leveduras do fermento, tornando a massa mais maleável. Dessa maneira, o pão cresce e adquire a sua maciez característica (WIESER, 2007).

Sendo resistentes a enzimas digestivas e sendo digeridas no trato gastrintestinal superior, tais proteínas podem levar à resposta imunológica em pacientes celíacos, ativando células que são imunes aos antígenos. Considerando que o trigo contém em sua composição cerca de 8 a 15% de proteína, cerca de 85 a 90% dessa proteína é glúten. Além da gliadina e glutenina, existem outros peptídeos de outros cereais que podem induzir respostas imunitárias mais agressivas, como a secalina do centeio e a hordeína da cevada, inclusive bebidas como cerveja e leites achocolatados, corantes ou aditivos alimentares, podem induzir essas respostas devido a concentração de malte em alguns desses alimentos (CUPERTINO, et al., 2016; CUPPARI, 2019).

Indivíduos com distúrbios gastrintestinais funcionais também podem desenvolver sintomas através do consumo de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis, conhecidos como FODMAPs, que são carboidratos de cadeia curta, presentes em uma alta quantidade de alimentos, que possuem características de má absorção no intestino delgado, sendo fermentados pela microbiota intestinal. Especificamente, incluem frutanos (ou oligossacarídeos de frutas), frutose, lactose, galacto-oligossacarídeos e polióis, como sorbitol e manitol (CINGOLANI, 2020).

Fatores genéticos

Os indivíduos de maior risco para desenvolver hipersensibilidade ao glúten são os familiares de primeiro grau de indivíduos celíacos, pois compartilham fatores genéticos e ambientais.

Ainda é possível considerar que tal sensibilidade seja maior em pacientes com doenças autoimunes como Síndromes de Down, Turner e Williams, tireoidite de Hashimoto e hipotireoidismo, além de doenças reumatológicas e em outras doenças de risco, visto que a susceptibilidade genética pode ser um fator importante para essa associação (CUPERTINO, et al. 2016).

A presença do antígeno HLA DQ, modificadas por genes DQ2 e DQ8 do cromossomo 6, também é sugestiva para as ocorrências concomitantes de doenças, podendo-se citar também a diabetes mellitus tipo I (CUPERTINO, et al. 2016).

Fatores imunológicos

Separando as hipersensibilidades em 3 doenças principalmente discutidas, temos: a Doença Celíaca (DC), Alergia ao trigo (WA) e a Sensibilidade Não Celíaca ao Glúten (NCGS), cujo diagnóstico, nome e tratamento são mais amplamente discutidos.

Na DC, temos uma enteropatia crônica, mediada imunologicamente pelo intestino delgado, caracterizada como uma doença autoimune com a presença de anticorpos específicos sorológicos, antigliadina, antitransglutaminase (anti-tTG) e antiendomísio (EMA). Em ambas as condições, DC e WA, a reação é mediada por ativação das células T na mucosa gastrointestinal (BULSA, 2015).

Relacionado a Doença Celíaca, as células apresentadoras de antígenos expressam HLA DQ2 e DQ8 e delegam a comunicação entre a gliadina (identificada no glúten) com os receptores das células T, resultando na reação do sistema imunitário cruzado com a lesão do tecido intestinal, formando anticorpos como IgA antigliadina, IgA anti-transglutaminase tecidual e IgA antiendomísio (CUPERTINO et. al., 2016).

Pode-se dizer ainda, que ao encontrar a enzima transglutaminase tecidual no lúmen intestinal, em conjunto com a gliadina, forma-se um complexo macromolecular que pode ser caracterizado e reconhecido como antígeno pela HLA DQ2 e HLA DQ8, através da histocompatibilidade de classe II, complexo principal desse alelo (CECÍLIO, 2015).

O diagnóstico considerado como padrão-ouro na DC é a biópsia intestinal. A classificação da infiltração de linfócitos e atrofia das vilosidades na DC, é categorizada na escala de Marsh. De acordo com a categoria Marsh I, o grau de lesão intestinal é classificado em infiltrativa e com a mucosa normal. Na Marsh II, a lesão é hiperplásica e na Marsh III a lesão já é descrita como destrutiva de atrofia das vilosas em um grau parcial até total (SILVA, T. S, 2010).

Em relação a demais manifestações da doença celíaca, temos uma fração de sintomas extra-intestinais relatados e diagnosticados, como eczema, dermatite herpetiforme, anemia, entre outros. Ademais, os sintomas classificados como clássicos, quando há a presença de sinais e sintomas disabsortivos (como constipação e dor abdominal, sem perda de peso); não clássicos, caracterizado pela ausência desses sintomas e pela presença de outros como anemia e osteoporose; sintomático, quando há sintomas evidentes que se manifestam tanto de forma gastrointestinal e extra-intestinal, quando ocorre ingestão de glúten; assintomático; subclínico, quando não há sintomas na avaliação clínica, porém há alterações metabólicas que podem indicar a possibilidade do paciente ser portador de DC; e por fim, refratário, quando há sintomas de atrofia das vilosidades e outras manifestações mesmo após muito tempo sem que haja ingestão de glúten (LUDVIGSSON, J. F. et al, 2013).

Referente à forma refratária citada, é viável citar que ocorre com pacientes celíacos que não correspondem à dieta isenta de glúten, existindo dois tipos. O tipo I é caracterizado pela presença de linfócitos intra-epiteliais e doenças autoimunes simultâneas. No tipo II, a população de linfócitos sofre alterações fenotípicas, o que resulta em uma possível progressão para linfoma e risco de casos de gastrite linfocítica e jejunitate ulcerativa (CUPERTINO et al., 2016).

Na WA, a imunoglobulina E desencadeia a liberação de produtos químicos mediadores, tais como a histamina, a partir de basófilos e mastócitos que são agentes de respostas inflamatórias. Possuindo um gatilho desconhecido, o trigo possui várias possíveis substâncias que podem desencadear a alergia, de forma mais específica, cerca de 21 proteínas alergênicas (mais comumente a alfa-amilase / inibidor de tripsina, proteína de transferência lipídica não específica ou nsLTP) que podem acabar afetando a pele, o sistema respiratório e o trato gastrointestinal.

Isto é, dependendo da forma como houve exposição ao alérgeno, a WA pode ser classificada como uma forma de asma (conhecida como asma do padeiro) quando há uma prolongada exposição e inspiração da farinha de trigo, alergia alimentar e anafilaxia induzida por exercício, uma combinação de ingestão alimentar causativa de alergia e exercícios físicos. Testes cutâneos e ensaios in vitro de IgE são a principal forma de diagnóstico para alergia ao trigo, enquanto na NCGS, o diagnóstico é feito por exclusão. Por não haver biomarcadores específicos dessa doença, só é considerada a presença dela quando são descartadas as hipóteses de DC e WA (ELLI, L. et al., 2015; BULSA, 2015).

Glúten e FODMAPs

Há duas dietas em específico que podem auxiliar na redução dos sintomas ou até a erradicação dos mesmos. Trata-se da dieta glúten *free* (GF) em que o paciente, no caso, não se alimenta de nada que possua glúten em sua composição, como pães, derivados de trigo, cevada ou substâncias que possam ter sofrido uma contaminação cruzada com a proteína durante a fase de processamento, manipulação, plantio, colheita ou armazenamento, as chamadas fontes ocultas de glúten. E a dieta FODMAPs ou *Low FODMAPs*, cujas as siglas representam respectivamente oligossacarídeos (fruto-oligossacarídeos; frutanos; galacto oligossacarídeos; rafinose e inulina), dissacarídeos (lactose), monossacarídeos (frutose) e polióis fermentáveis (sorbitol, manitol, maltitol, xilitol, polidextrose e isomaltose, também utilizados como adoçantes). No geral, tende a auxiliar em outras patologias como a Síndrome do Intestino Irritável (SII) e/ou distensões abdominais, mostrando-se também, como uma boa estratégia para reduzir os sintomas de hipersensibilidades ao glúten como a NCGS (VAKIL, 2018; GIBSON, P. R, 2010).

A dieta FODMAPs também pode ser classificada como um protocolo, já que à exclusão dos alimentos com alto e médio teor desses nutrientes, a torna bastante restritiva (BULSA, 2015).

Dentre os principais sintomas relatados na NCGS em estudos práticos, o desconforto intestinal e diarreia têm se mostrado os mais comuns, porém de acordo com o tipo de distúrbio, outros sintomas podem vir a surgir como algumas manifestações extra-intestinais, tais como anemia, cefaleia e como dito anteriormente, até mesmo dificuldades respiratórias (BULSA, 2015).

Responsável por garantir uma certa maleabilidade ao alimento devido a presença das redes de glúten, substituir um composto que garante essa característica implica em uma mudança na natureza organoléptica dos alimentos, tais como textura, cor e sabor. Por se tratar da etiologia de algumas doenças inflamatórias, é obrigatório que a embalagem do alimento informe ao consumidor se há ou não a presença de glúten na composição do produto. Algumas mercadorias passam pela adição de algumas substâncias ultra processadas a fim de tentar manter a mesma qualidade dos produtos que possuem a proteína em sua estrutura (ROSTAMI et al, 2017).

E se tratando da questão da rotulagem, os FODMAPs também não estão isentos desses problemas. A quantia de FODMAPs em produtos diferentes não segue um padrão universal, visto que dependendo do país em que tal produto é fabricado, a quantia de substâncias adicionadas se difere na composição de outros mesmos produtos fabricados em outros lugares. Por exemplo, os Estados Unidos e sua aplicação excessiva de xarope de milho em diversos produtos, eleva a quantia de FODMAPs, como frutose e maltose, dificultando a padronização de uma tabela internacional de FODMAPs (VARNEY, J. et al, 2017).

O glúten é uma junção de proteínas, enquanto os FODMAPS, carboidratos de cadeia curta, podem ser encontrados em altas quantidades, principalmente em frutas como maçãs, pêras e cerejas, laticínios como leite de vaca integral, hortaliças e vegetais como beterraba, couve, cebola, feijão e lentilha e por fim, massas e cereais contendo trigo e centeio ou com adição de xarope de milho. Como se pode observar, existe uma variada concentração de FODMAPs em todos os grupos de alimentos sendo catalogados em alimentos com alto teor, médio teor e baixo teor (GIBSON, 2010).

A principal questão que os resultados demonstram é como a inclusão ou exclusão dessas substâncias em pacientes com algum distúrbio relacionado ao glúten podem impactar na

melhora ou agravamento de sintomas gastrointestinais. Excluindo a DC, que se trata de um problema completamente voltado à exclusão do glúten, restam dúvidas de como a NCGS e a WA se comportam perante à exclusão dessa proteína.

Segundo os resultados, o glúten não se mostrou como o responsável pela potencialização dos sintomas relatados de indivíduos que possuíam a NCGS. A causa desses desconfortos pode simplesmente se tratar de um FODMAP, em específico, o frutano. Nesses dois principais estudos, os participantes foram separados em três braços de pesquisas, e até o final do experimento todos deveriam passar por todos os planejamentos dietéticos selecionados. No primeiro estudo, antes mesmo de se iniciar propriamente o experimento, os participantes já foram submetidos previamente à administração de um protocolo low FODMAPS por 2 semanas anteriores ao começo do estudo. Em ambos, os participantes poderiam se retirar do seu respectivo protocolo, caso os sintomas apresentassem um grau muito alto de desconforto, porém ainda deveriam ser submetidos à exames até o final de cada desafio. No decorrer desse tempo de procedimento, também haviam os períodos de “washout”, que seria um tempo para que os pacientes se recuperassem dos sintomas gastrointestinais, se tratando de um estudo cujo objetivo seria investigar o possível gatilho dietético que induz fadiga, inchaço e náuseas. Seria inviável que os participantes fossem avaliados em condições que o TGI se apresentasse comprometido. Os pesquisadores classificaram algumas respostas como placebo, e há fatores concomitantes para essa afirmação, estímulos estressantes que podem ter contribuído para a piora de alguns sintomas intestinais. (BIESIEKIERSKI et al., 2013; SKODJE, G. I. et al. 2018).

Os resultados do estudo anterior encorajaram a hipótese da NCGS se tratar de um termo muito errôneo, já que o potencial ativador dos sintomas poderia se tratar de alguns FODMAPS, mais em específico, o frutano. De acordo com os resultados, o estudo indica que os frutanos são mais propensos a induzir sintomas naqueles que relatam sensibilidade ao trigo, centeio e cevada (SKODJE, G. I. et al. 2018).

De acordo com os dados obtidos das análises quantitativas de FODMAPs, o maior teor desses carboidratos se deve ao acréscimo de alguns ingredientes à composição desses alimentos como o glúten, trigo e centeio, grãos como quinoa, arroz, trigo e cevada, adoçantes como sacarose e glicose, polióis de açúcar, xaropes de milho com alto teor de frutose, frutas secas, e inulina, um fruto-oligossacarídeo, uma espécie de “fibra com açúcar” que é adicionada a alguns alimentos processados para aumentar o conteúdo de óleo e melhorar a textura (VAKIL, N, 2018).

Os FODMAPs também mostram efeitos benéficos caso seja considerada uma ingestão frequente em pessoas que não detém Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) ou NCGS, cumprindo importantes papéis fisiológicos como modulação da função imune, aumento do volume fecal e efeito prebiótico ao estimular o crescimento de bifidobactérias, que chegam até a prevenir alguns estímulos tumorais, como o desenvolvimento do câncer de cólon. A restrição em FODMAPs causou a diminuição dessas bifidobactérias, consideradas como importantes agentes probióticos em diversos distúrbios gastrointestinais, sugerindo também que a microbiota em pacientes com NCGS pode ser mais suscetível a alterações nutricionais, que implicando no metabolismo de diversas famílias bacterianas e funções realizadas pelas mesmas como degradação, redução e oxidação de celulose, sulfato e nitrogênio, essa diferença de composição microbiológica deve ser mais aprofundada em estudos futuros (BARBALHO, S. M. et al, 2018; DIETERICH, W. et al, 2019).

Assim como os FODMAPS, há benefícios de ingestão de glúten de forma mais rotineira em uma dieta, cujo o organismo não possua qualquer tipo de aversão, estando relacionado com a ingestão de carboidratos, vitaminas do complexo B, minerais, fibras solúveis e fermentáveis que auxiliam na modulação de funções imunológicas, controle da glicemia pós-prandial e estímulo à proliferação de populações bacterianas no cólon (CUPPARI, 2019).

A exclusão de glúten em diversos produtos também não é parâmetro de mais qualidade, visto que tais produtos podem possuir uma maior densidade energética, com o aumento do teor de gorduras saturadas ou totais, sódio, colesterol, açúcar e demais aditivos alimentares. Há também alguns micronutrientes que devem ser monitorados quando se observa que a isenção de glúten é a única opção possível de tratamento, enquanto o ferro, vitamina D, ácido fólico, vitamina B12, zinco e cálcio são as principais vitaminas e minerais que são encontradas em menores quantidades (CUPPARI, 2019; THEETHIRA, 2015).

Por se tratar de uma dieta restritiva, o prolongamento de uma dieta FODMAPs em muitas semanas ou meses, é capaz de trazer complicações que podem até agravar os sintomas de DII e NCGS, já que a adesão à mesma também vem seguida de um consumo inferior em antioxidantes como flavonóides e carotenóides, presentes em vegetais ricos em FODMAPs (tal como couve, cebola e alho), uma restrição exacerbada de fontes de fibra e uma menor disponibilidade de cálcio devido ao não consumo de laticínios. Como a maioria dos estudos de FODMAPS tem o protocolo baseado em DII, a relação de tempo entre o prolongamento desse protocolo em pacientes com NCGS é aberto a discussões. Estudos realizaram esse tratamento

por cerca de 2 a 6 semanas, não especificando como foi a retomada desses pacientes ao consumo desses nutrientes. Reintroduzido ao poucos, possivelmente as lesões intestinais não serão agressivas, começando pelos alimentos com baixo teor, aumentando gradualmente para os alimentos com uma média quantidade e verificando com profissionais nutricionistas qualificados, se o consumo do grupo com altas quantidades não irá retomar os sintomas da NCGS (BARRETT, J. S., 2017; BIESIEKIERSKI, J. R. et al, 2013; CATASSI, G. et al, 2017; DIETERICH, W. et al, 2019; SKODJE, G. I. et al, 2018).

A presença de má absorção de frutose não tem influência no benefício de uma dieta *Low FODMAP*. As dietas de intervenção fornecem e combinam todos os nutrientes, incluindo fibras e amido resistente, onde resultados refletem a verdadeira influência de restringir os FODMAPs da dieta sem confundir as variáveis de acordo com outros componentes dietéticos (HALMOS, et al., 2020).

A comparação entre dietas glúten *free* (GF) e FODMAPS foi observada também em atletas que aderiram a GF e acreditavam que esse era o segredo de um bom desempenho esportivo, embora não possuíssem diagnóstico de nenhuma alergia, intolerância ou doença intestinal. Entretanto, pesquisadores avaliaram que a “melhora” possa ter sido ocasionada pela diminuição da ingestão de FODMAPS desses indivíduos que possuíam algum distúrbio no TGI (LIS, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipersensibilidade ao glúten tem sido diagnosticada cada vez mais, modificando hábitos de vida de indivíduos que o possuem, podendo apresentar diversas vertentes e sintomas variados, necessitando de cuidados especiais e diagnósticos eficientes para o tratamento das doenças relacionadas.

Dessa forma, frente aos dados levantados, conclui-se que os resultados apresentados correlacionados apoiam a ideia de que as dietas possuem um papel importante nessa trajetória, citando-se a dieta glúten *free* e o protocolo FODMAPS, sendo o impacto metabólico positivo para tratar dos sintomas apresentados, constituindo um fator relevante na intervenção, logo após o diagnóstico.

Ressalta-se que o estudo não teve como alvo criticar o glúten ou os FODMAPs colocando-os como alimentos proibidos, mas informar de como devem ser abordados quando profissionais nutricionistas se depararem com pacientes que possuam tais enfermidades, compreendendo a fisiopatologia desses problemas, sendo de extrema importância auxiliar esses indivíduos em seus tratamentos que são, em sua maioria, baseados em bons planejamentos dietéticos.

É necessário ainda, explorar com cuidado o protocolo FODMAPs, visto que sua exclusão, quando sem intolerância ou sensibilidade detectada, pode trazer malefícios à saúde, já que apresenta uma alta restrição alimentar, podendo ocasionar deficiências nutricionais se seguida por mais de 6 semanas, como cálcio, fibras e substância antioxidantes. Torna-se, assim, de responsabilidade do nutricionista, orientar o paciente e realizar um acompanhamento mais detalhado na fase de reintrodução, incluindo diários alimentares preenchidos pelos pacientes, com o objetivo de registrar o surgimento ou não de sintomas, a fim de identificar respostas particulares ao FODMAPs, sem fazer exclusões desnecessárias na abordagem alimentar.

Os artigos encontrados demonstraram excelentes resultados quanto à temática tratada, porém é fundamental mais estudos que abordem o assunto para resultados mais precisos, visto que ainda é um tópico novo nos dias atuais.

REFERÊNCIAS

- BARBALHO, S. M. et al. Inflammatory Bowel Diseases and Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols: An Overview. **Journal of Medicinal Food**, v. 21, n. 7, p. 633–640, jul. 2018.
- BARRETT, J. S. How to institute the low-FODMAP diet. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 32, p. 8–10, mar. 2017.
- BIESIEKIERSKI, J. R. et al. No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates. **Gastroenterology**, v. 145, n. 2, p. 320- 328, ago. 2013.
- BULSA, Grazyna Czaja. Non celiac gluten sensitivity - a new disease with gluten intolerance. **Clinical Nutrition**, p. 189-194, april. 2015.
- CATASSI, G. et al. The Low FODMAP Diet: Many Question Marks for a Catchy Acronym. **Nutrients**, v. 9, n. 3, p. 292, 16 mar. 2017.
- CECILIO, Lucila Arantes; BONATTO, Mauro W. Prevalência de HLA DQ2 e DQ8 em pacientes portadores da doença celíaca, nos seus familiares e na população geral. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 183-185, jul/set. 2015.
- CINGOLANI, A. et. al. Feasibility of Low Fermentable Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide, and Polyol Diet and Its Effects on Quality of Life in an Italian Court. **Nutrients**, v. 12, n. 716, mar. 2020.
- CUPERTINO, Leidiane Heleno, et. al. Doença celíaca: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Minas Gerais, v. 16, n. 13, p. 90-96, set/nov. 2016.
- DE LANGHE, E. et al. Why Bananas Matter: An introduction to the history of banana domestication. **Ethnobotany Research and Applications**, v. 7, p. 165, 30 jul. 2009.
- DIETERICH, W. et al. Influence of low FODMAP and gluten-free diets on disease activity and intestinal microbiota in patients with non-celiac gluten sensitivity. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 2, p. 697–707, abr. 2019.
- ELLI, L. et al. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 23, p. 7110–7119, 21 jun. 2015.
- GÁLVEZ, J. G. A. et al. Prevalence of Adverse Reactions to Gluten and People Going on a Gluten-Free Diet: A Survey Study Conducted in Brazil. **Medicina**, v. 56, n. 4, april. 2020.
- GIBSON, P. R.; SHEPHERD, S. J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 25, n. 2, p. 252–258, fev. 2010.

HALMOS, E. P., et. al. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. **American Gastroenterological Association**, v. 146, n. 1, p. 67-75, jan. 2014.

LIS, Dana M. Exit Gluten-Free and Enter Low FODMAPs: A Novel Dietary Strategy to Reduce Gastrointestinal Symptoms in Athletes. **Sports Medicine**, Auckland, v. 49, n. 1, p. 87-97, jan. 2019.

LOPES, Miriam; MENDONÇA, Raquel. Intolerância e alergia alimentar. In: CUPPARI, Lilian (Org.). **Nutrição clínica no adulto**. São Paulo: Manole, 2019. P 457-479.

LUDVIGSSON, J. F. et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. **Gut**, v. 62, n. 1, p. 43–52, jan. 2013.

MANCINI, Lee A.; TROJIAN, Thomas MD; MANCINI, Angela C. Celiac disease and the athlete. **Current Sports Medicine Reports**. Connecticut, v. 10, p. 105-108, march/april. 2011.

MOLINA-INFANTE, J. et al. Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 41, n. 9, p. 807–820, maio 2015.

NUNES, G., et. al. Adult Celiac Disease: The Importance of Extraintestinal Manifestations. **Portuguese Journal of Gastroenterology**, v. 24, p. 292-295, march. 2017.

ROSTAMI, Kamran, et. al. Gluten-Free Diet Indications, Safety, Quality, Labels and Challenges. **Nutrients**, v. 9, n. 846, aug. 2017.

SILVA, T. S. DA G. E; FURLANETTO, T. W. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 1, p. 122–126, 2010.

SKODJE, G. I. et al. Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity. **Gastroenterology**, v. 154, n. 3, p. 529- 539, fev. 2018.

THEETHIRA, T. G.; DENNIS, M. Celiac Disease and the Gluten-Free Diet: Consequences and Recommendations for Improvement. **Digestive Diseases**, v. 33, n. 2, p. 175–182, abr. 2015.

VAKIL, N. Dietary Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols (FODMAPs) and Gastrointestinal Disease. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 33, n. 4, p. 468–475, ago. 2018.

VARNEY, J. et al. FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application: Defining and adapting the low-FODMAP diet. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 32, p. 53–61, mar. 2017.

WIESER, H. CHEMISTRY OF GLUTEN PROTEINS. **Food Microbiology**, v. 24, p. 115-119, april. 2007.