

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

RELAÇÃO DO CONSUMO DE ALIMENTOS QUE CONTÊM GLÚTEN
NA SAÚDE DE INDIVÍDUOS COM SENSIBILIDADE AO GLÚTEN
NÃO CELÍACA

Alice Barros de Oliveira
Eduarda de Paula Pinto

Professor Orientador: Camila Melo Araújo de Moura e Lima

Brasília, 2022

Data de apresentação: 04/07/2022

Local: Sala 3 Google Meet

Membros da banca: Ana Lúcia Ribeiro Salomon e Daniela de Araújo

Medeiros Dias

RESUMO

A Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca (SGNC) tem como característica, a presença de sintomas gastrointestinais e extraintestinais quando se ingere o glúten. O glúten é uma proteína presente naturalmente em muitos cereais, como o trigo, o centeio e a cevada, que funciona como um tipo de gel que gera uma maior elasticidade em alimentos como pães, massas e biscoitos. Nos últimos anos o glúten tem sido bastante criticado quando se diz respeito ao seu malefício no organismo, em indivíduos com doença celíaca e outras patologias relacionadas a ele, entretanto existem alguns estudos que afirmam que retirar o glúten da dieta, pode trazer benefícios e prevenir o organismo de algumas doenças. Atualmente a SGNC foi associada ao consumo de FODMAPs (Oligossacarídeos, Dissacarídeos, Monossacarídeos e Polióis Fermentáveis). Analisando os estudos, foi possível verificar que os FODMAPs podem aumentar os sintomas gastrointestinais em pacientes com SGNC, assim como promover piora na qualidade de vida e em sintomas psicológicos. Em vista disso, a presente pesquisa tem como objetivos identificar e explicar quais são os efeitos que o glúten e os FODMAPs podem causar no organismo, na saúde, e se a exclusão pode contribuir para a qualidade de vida desses indivíduos. Trata-se de uma pesquisa com revisão bibliográfica, com fontes dos últimos 10 anos. Os artigos apontam que a restrição de FODMAPs tem a capacidade de diminuir sintomas gastrointestinais em indivíduos com a Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca, porém são necessários mais estudos para se ter maior evidências e comprovações, no entanto já é possível mostrar os benefícios segundo a literatura científica.

Palavras-chave: Glúten; Sensibilidade ao glúten não celíaca; FODMAPs; sintomas gastrointestinais.

INTRODUÇÃO

Nos estudos realizados sobre alimentos e seus efeitos na saúde humana, evidencia-se um elemento recorrente e bastante discutido: o glúten. Não raramente, vemos o quanto o glúten é caracterizado como um vilão por revistas, sites, blogs e livros, como O Perigo do Glúten de James Braly e Ron Hoggan. E, por outro lado, há quem diga, até mesmo pesquisas científicas, que o glúten não é descrito de forma fidedigna por esses meios de comunicação. Uma vez que faltam fundamentos científicos (FALLAVENA, 2015). Desse modo, um debate se estabelece na busca de entender quais são os verdadeiros impactos que o glúten tem na saúde humana.

Dito isto, faz-se necessário explicar que existem condições já conhecidas em que esse elemento, de fato, assume um papel de vilão. Tais condições são válidas para pessoas que testam positivo para doença celíaca (DC), sensibilidade não celíaca ao glúten, ataxia do glúten, a dermatite herpetiforme e a alergia ao trigo, por exemplo (CRUCINSKY; DAMIÃO; CASTRO, 2021). Entretanto, pouco se sabe sobre os efeitos do consumo do glúten em indivíduos que não possuem as condições de desordem citadas.

Apesar disso, um crescente número de indivíduos aderiu a uma dieta livre de glúten nos últimos anos. Uma pesquisa realizada em 2015, envolvendo mais de 1500 adultos americanos, foi relatada que : 35% não sabia o porquê de adotar essa dieta; 26% acreditava que era a opção mais saudável e 19% buscava melhorar a qualidade do intestino (REILLY, 2016).

Como foi citado anteriormente, alguns artigos científicos afirmam que o consumo do glúten não representa ameaça alguma ao organismo; muito pelo contrário, reiteram que a não ingestão de alimentos que o contêm podem levar a perda de fibras e minerais como folato e ferro, uma vez que os produtos com glúten são enriquecidos com esses elementos (STAUDACHER; GIBSON, 2015; LERNER; O'BRYAN; MATTHIAS, 2019).

Com base no que foi apresentado, é de suma importância avaliar quais os efeitos do glúten e FODMAPs, no organismo de indivíduos com sensibilidade ao glúten não celíaca. Coletar informações sobre o glúten, FODMAPs, e verificar se a sua exclusão é necessária ou não, se há fundamentos em uma dieta sem glúten e baixo FODMAPs para os indivíduos no geral, ou somente em casos específicos com patologias relacionadas a ele.

Assim, esse estudo teve por objetivo compreender quais são os efeitos que o glúten e os FODMAPs podem causar no organismo dos indivíduos, analisando se o glúten e os FODMAPs causam algum problema de saúde em indivíduos com sensibilidade ao glúten não celíaca, identificando quais as patologias estão associadas ao glúten, verificando se os alimentos livres de glúten e FODMAPs são mais saudáveis, e quais são as alterações e modificações do glúten nas últimas décadas e sobretudo se há malefícios para células do intestino.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão da literatura com o tema, relação do consumo de alimentos que contêm glúten na saúde de indivíduos não celíacos.

Metodologia

Foram utilizados como pesquisa, artigos originais, artigos de revisão, monografias e livros técnicos. Os trabalhos selecionados foram dos últimos 10 anos, com exceção de 3 estudos que são dos anos 2000, 2006 e 2011 por se tratarem de assuntos específicos, utilizando as línguas inglesa, portuguesa e espanhola.

As bases de dados pesquisadas foram SCIELO, PUBMED, GOOGLE ACADÊMICO, com os descritores: DeCS/MeSH, Doença celíaca/ *Disease celiac*; Glúten e seus efeitos/ *Effects the gluten*; Perigos do glúten/ *Dangerous of gluten*; Dieta sem glúten/ *Gluten-free*; Doenças relacionadas ao glúten/ *gluten related diseases*, Glúten e células do intestino/ *Gut gluten cells*, FODMAP/ *FODMAP*, Síndrome do intestino irritável/ *Irritable bowel syndrome*.

Análise de dados

Os trabalhos analisados foram selecionados primeiro pelo seu título e resumo, caso o trabalho juntasse o assunto abordado o mesmo seria lido na íntegra. Como critérios de inclusão foram selecionados os temas que englobam glúten, glúten e seus efeitos, patologias relacionadas ao glúten, sociedade e o glúten, os perigos do glúten, dietas livre de glúten,

glúten e modismo, o consumo do glúten entre a população, FODMAPs, alimentos ricos em FODMAPs, alimentos baixos em FODMAPs, dieta livre de FODMAPs. Já como critérios de exclusão foram excluídos os trabalhos que envolvem animais ou *in vitro* não serão utilizados.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizam as produções.

REVISÃO DE LITERATURA

Glúten é uma proteína presente no trigo, formada pelos peptídeos glutenina e gliadina. Outros alimentos possuem estruturas químicas e funcionais semelhantes, como é o caso da hordeína na cevada e da secalina no centeio, embora, por convenção, também sejam, genericamente, chamadas de “glúten”(KUPFER et al., 2012).

O glúten tem sido atualmente mais estudado pelo seu importante papel na doença celíaca, sendo que já foi demonstrada a toxicidade da gliadina, da hordeína e da secalina nesta doença (TSENG et al., 2008). Porém, quanto ao papel tóxico da avenina ainda existem discussões (KONTANI et al., 2005). Tais discussões dizem a respeito se a aveia é tóxica para algumas, ou para todas as pessoas com doença celíaca. Há décadas que existe esse debate, sobre se as proteínas da aveia causam danos semelhantes aos do trigo, centeio e cevada, embora as proteínas da aveia sejam semelhantes às do trigo, centeio e cevada, as prolaminas da aveia (avenina) têm níveis significativamente mais baixos de prolina. Esses alimentos e suas respectivas preparações culinárias podem ser visualizadas no Quadro 1 (KILMARTIN et al., 2003).

Quadro 1: Alimentos que contêm glúten na sua composição

Preparações	Alimentos que possuem glúten
Pão	Farinha de trigo, centeio
Torrada	Farinha de trigo enriquecida com ferro e ácido fólico, farinha de trigo integral, extrato de malte
Pizza	Farinha de trigo

Bolo	Farinha de trigo, centeio
Biscoito	Farinha de trigo enriquecida com ferro e ácido fólico
Bolacha Recheada	Farinha de trigo
Croissant	Farinha de trigo
Donuts	Farinha de trigo
Macarrão	Farinha de trigo
Lasanha	Farinha de trigo
Salgadinhos de Festa	Farinha de trigo, farinha de rosca
Hambúrguer	Farinha de trigo
Cachorro quente	Farinha de Trigo
Cerveja e Bebidas maltadas	Cevada, trigo, Centeio
Barrinha de Cereais	Farinha Integral, flocos de trigo
Cereais	Centeio, cevada, trigo
Sucrilhos	Derivados de cevada, pode conter trigo
Chocolate	Farinha de Trigo ou malte de cevada
Granola	Farelo de trigo, gérmen de trigo

Fonte: KILMARTIN et al., 2003

Existem algumas desordens relacionadas ao glúten, como por exemplo: a doença celíaca, ou alergia ao trigo e a sensibilidade ao glúten não-celíaca. Essas desordens correspondem às principais reações ao glúten e atualmente, estima-se que essas desordens citadas acima, atinjam cerca de 10% da população (THOMAS et al., 2006).

Atualmente já existe uma variedade de opções de alimentos e produtos, para substituição do glúten, podendo-se utilizar em preparações, como por exemplo: Fécula de batata, arroz ou mandioca, farinha de mandioca, farinha de arroz, farinha de milho, farinha de amêndoa, trigo sarraceno, amido de milho, fubá, araruta, polvilho doce e azedo, quinua para tabule, quibe, saladas, sopas, etc, e também farinhas preparadas sem glúten para pães e bolos, flocos de

arroz, macarrão de trigo sarraceno, de milho ou de arroz. E também existem outros alimentos sem glúten que podem ser encontrados em lojas de produtos naturais como por exemplo: pão e macarrão, mas neste caso o rótulo do produto deve indicar "alimento sem glúten" ou "glúten free" para que possam ser consumidos (SANTOS et al., 2016).

O consumo de produtos sem glúten faz-se necessário a uma determinada população portadora de intolerância ou alergia, porém a procura por este tipo de alimento tem ganhado muita popularidade entre indivíduos não portadores destes quadros clínicos (ROSTAMI et al., 2017). Cerca de 82% dos consumidores que compram produtos isentos de glúten, não possuem diagnóstico da doença, apenas optam por comprar e consumir estes produtos por acreditar que são mais saudáveis e para reduzir sintomas associados às condições gastrointestinais, incluindo síndrome do intestino irritável e doença inflamatória intestinal (GAILLARD, 2016).

A adesão a uma dieta isenta de glúten é geralmente recomendada para pacientes com doença celíaca, intolerância ao glúten ou alergia ao trigo, porém alguns estudos sugerem que a retirada do glúten da dieta também pode representar uma opção na prevenção ou tratamento de doenças, tais como , diabetes mellitus tipo 1 (MOJIBIAN et al., 2009), obesidade e resistência à insulina (Soares et al., 2013), doença de Crohn, síndrome do intestino irritável e retocolite ulcerativa (BIESIEKIERSKI et al., 2011; HERFARTH et al., 2014).

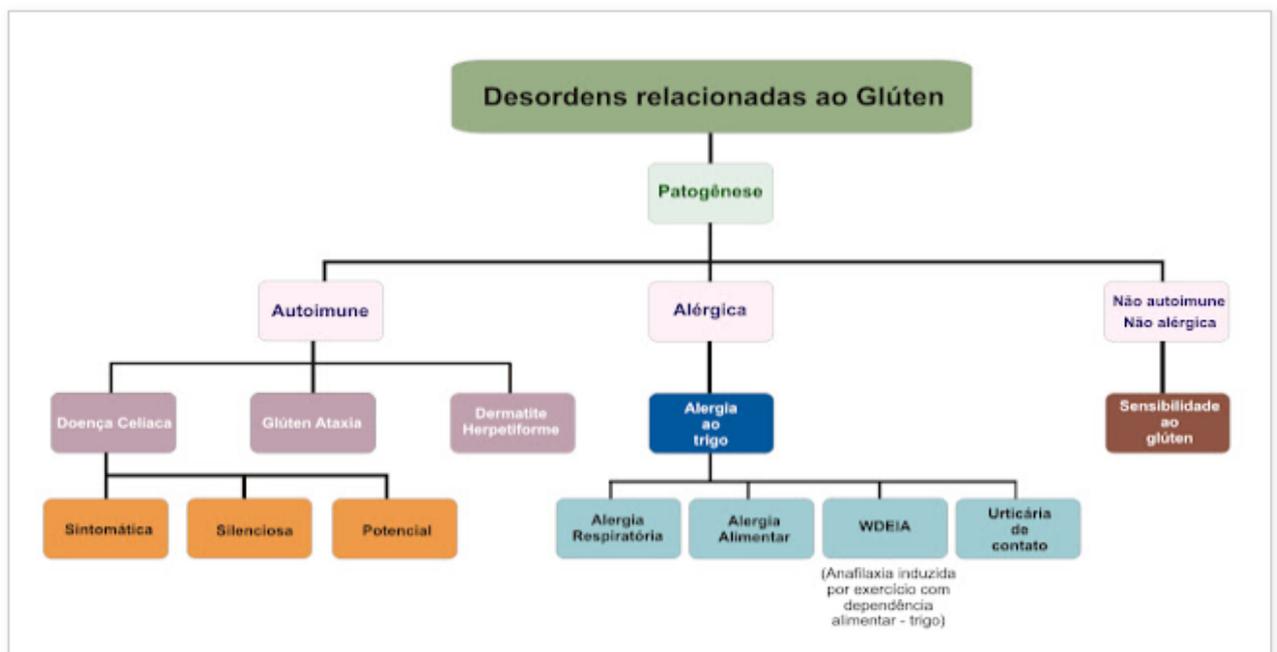
A adesão a uma dieta FODMAP na prática clínica foi proposta em 4 estágios: primeiro uma visita inicial ao nutricionista para restrição de FODMAP, depois uma visita ao nutricionista de 4 a 6 semanas para reintrodução de FODMAP , em seguida uma terceira visita eletiva para personalização de FODMAP e por último deve se ter um acompanhamento de longo prazo da síndrome do intestino irritável e estado nutricional.(WHELAN K, et al., 2018). É importante enfatizar ao paciente que a dieta não é permanente, mas a sua adesão ao estágio inicial é importante para determinar se o paciente responderá positivamente à intervenção dietética.

Sensibilidade ao glúten não celíaca

A sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) é uma síndrome menos conhecida, cuja prevalência é subestimada (LORGERIL; SALEN, 2014).

Segundo Fasano et al., (2015), a sensibilidade ao glúten não celíaca é um termo que é usado para descrever os indivíduos que não são afetados pela doença celíaca ou alergia ao trigo, mas ainda assim apresentam sintomas intestinais e/ou extra-intestinais relacionados a ingestão do glúten e que melhoram dos sintomas após a retirada do glúten da dieta (GF).

Imagem 1: Fonte: SAPONE et al., 2012.



A sensibilidade ao glúten não celíaca, como mostra a Imagem 1, é uma patologia de natureza não alérgica e não autoimune, mas é de importância crescente. Seu diagnóstico ainda se baseia na exclusão de doenças associadas ao glúten e na confirmação de que os sintomas estão associados ao glúten. Embora ambas possam apresentar manifestações clínicas semelhantes e sobrepostas, uma avaliação sistemática permite ao profissional de saúde um diagnóstico diferencial efetivo (BAPTISTA, 2017).

Assim como a alergia alimentar a SGNC apresenta sintomas gastrointestinais e não gastrointestinais, tais como descritos por Gaertner e Boucinhas (2000) que cita que os principais sintomas parecidos à alergia alimentar são: diarreia, constipação, flatulência, eructação, gastrite, cólicas intestinais, sintomas aparentes de problemas da vesícula, erupções, assaduras, eczemas, dermatites, zumbidos e dor de ouvido, surdez, infecções de ouvido recorrentes, prurido e corrimento auditivos, dores de garganta, rouquidão, tosse crônica,

prurido no céu da boca, sinusite recorrente, fadiga crônica, artrites, dores musculares e articulares, edema de mãos, pés e tornozelos, variação rápida de peso (de 1 a 1,5 Kg ou mais, correspondendo a edema), dores de cabeça, enxaqueca, inchaço e rugas sob os olhos ("olheiras"), tontura, vertigem, entre outros.

Existem outras proteínas além do glúten que atuam como antígeno de trigo desencadeante no SGNC, são elas: alfa-amilase/Inibidores de tripsina, alguns carboidratos (FODMAPs) e até leveduras que podem contribuir para o aparecimento dos sintomas da sensibilidade não celíaca. (ORTIZ et al, 2017).

De acordo com a sintomatologia é realizado um diagnóstico em relação à ingestão de glúten/trigo com sorologia negativa para DC, testes imunoalérgicos negativos (prick test, IgE específica e teste de contato para trigo) biópsia duodenal normal e resolução dos sintomas quando aderir a uma dieta isenta de glúten/trigo por pelo menos 3 semanas (CATASSI; ELLI; BONAZ et al, 2015). O tratamento indicado é uma dieta isenta de glúten (DGF) orientada de acordo com a sintomatologia.

Manifestações Clínicas e Diagnóstico da SGNC

A maioria dos sintomas associados à SGNC são de natureza subjetiva (NIJEBOER et al., 2013), e incluem sintomas de TGI e extraintestinais. Os sintomas habitualmente ocorrem dentro de horas a dias após a ingestão de glúten, desaparecem com a retirada da substância (CATASSI et al., 2013). Em crianças predominam sintomas de TGI (trato gastrointestinal) , e as manifestações extraintestinais parecem menos frequentes; a mais comum é a fadiga (FRANCAVILLA et al., 2014). A doença é cada vez mais diagnosticada em pacientes com síndrome do intestino irritável, principalmente nos casos com diarreia predominante e formas mistas (ARMSTRONG et al., 2011; VERDU et al., 2009). A adoção de uma DLG (dieta livre de glúten) em pacientes com diagnóstico de SII tem eficácia variável na literatura; o estudo de De Giorgio et al (2016) reportou 24%, enquanto a revisão de Makharia et al (2015) descreveu melhora em quase metade dos pacientes.

Na maioria dos pacientes com SGNC tais anticorpos desaparecem com a dieta livre de glúten (DLG), embora persistam em até 40% nos diagnosticados com DC, a negatização do anticorpo antigliadina IgG também foi associada com boa resposta clínica à DLG (CAIO et

al., 2014). Ainda hoje, a SGNC é definida principalmente por critérios negativos (MANSUETO et al., 2014). São eles: Testes de alergia ao trigo negativos, testes sorológicos para DC negativos na ausência de deficiência de IgA, histologia duodenal sem critérios para DC (TONUTTI; BIZARRO, 2014).

O único pré-requisito positivo para o diagnóstico é a presença de sintomas causados pelo consumo de glúten e seu desaparecimento com a dieta livre de glúten. Embora não haja marcador específico para a doença, pode ser útil a dosagem do anticorpo antigliadina IgG (MANSUETO et al., 2014).

Definição de FODMAPs e a relação com a SGNC

O termo FODMAPs é o conjunto de alimentos fermentáveis que são mal absorvidos pelo organismo e que podem gerar desconforto intestinal. Eles classificam-se como oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis da dieta. Os alimentos fermentáveis mencionados são os carboidratos não digeridos pelo trato digestivo humano. (ARANBURU et al., 2021).

Os FODMAPs podem induzir inchaço abdominal, dor, vômito e alteração da frequência das fezes, especialmente em pessoas que sofrem de síndrome do intestino irritável (SII). Além dos sintomas gastrointestinais, outras manifestações clínicas extra-intestinais foram atribuídas ao FODMAP e à combinação de glúten. A este respeito, distúrbios dermatológicos, como dermatites, erupções cutâneas e doenças de eczema foram detectados em ambos (ARANBURU et al., 2021). O quadro 2 mostra as características e fontes comuns de alimentos que são FODMAPs.

Quadro 2 - Características e fontes comuns de FODMAPs. Adaptado Mansueto P

Fermentáveis por bactérias do cólon

Oligossacarídeos	Frutanos e/ou galactanos	<p>Frutas: melancia, creme de maçã, pêssegos.</p> <p>Legumes: alcachofras, aspargos, beterraba, couve-de-bruxelas, brócolis, repolho, erva-doce, alho, cebola, ervilha.</p> <p>Cereais: trigo e centeio quando consumidos em grandes quantidades, cevada. Nozes e sementes</p> <p>Legumes: grão-de-bico, lentilhas, feijão. Inulina</p>
Dissacarídeos	Lactose	<p>Leite: vaca, cabra, ovelha</p> <p>Sorvete</p> <p>Manteiga</p> <p>Iogurte</p> <p>Queijos</p>
Monossacarídeos	Frutose	<p>Frutas: maçãs, peras, pêssegos, manga, melancia, cerejas, fruta enlatada em sumo natural</p> <p>Mel</p> <p>Legumes: alcachofras, ervilhas instantâneas de açúcar.</p> <p>Edulcorantes: frutose, xarope de milho.</p> <p>Grande dose de frutose no total: fontes de frutas concentrados, grandes porções de frutas, frutas secas, sumo de frutas.</p>
Polióis	Sorbitol Manitol Xilitol Eritritol Polidextros e, Isomalte	<p>Frutas: maçãs, damascos, cerejas, pêras, nectarinas, pêssegos, ameixas, melancia.</p> <p>Legumes: abacate, couve-flor, cogumelos, ervilhas.</p> <p>Adoçantes: sorbitol (E420), manitol (E421), xilitol (E967), maltitol (E965), isomalte (E953), e outros que terminam em -ol</p>

		Laxante
--	--	---------

Fonte: Mansueto P et al, 2015

A relação entre o glúten ou FODMAPs e o sistema nervoso central (SNC) pode ocorrer por meio de mecanismos como a permeabilidade intestinal e disbiose intestinal (ARANBURU et al., 2021).

Atualmente percebe-se que há menos informações sobre alimentos contendo FODMAPs, que estão disponíveis quando comparado com o glúten. Alimentos com alto teor de FODMAP podem ser encontrados em alimentos básicos da dieta ocidental, como frutas e vegetais, leite e laticínios, legumes e cereais. Eles também são encontrados no trigo e no centeio, portanto, o consumo desses alimentos ou seus derivados envolve a ingestão combinada de glúten e FODMAPs (ARANBURU et al., 2021).

As duas dietas, tanto com baixo FODMAP e glúten, mostraram melhora significativa dos sinais clínicos e psicológicos em indivíduos com SGNC. Algumas diferenças na composição da microbiota intestinal foram observadas em amostras de fezes em todos os participantes, com maior variabilidade nos pacientes com SGNC. No período da dieta sem glúten encontrou-se redução significativa dos linfócitos duodenais intra epiteliais e nas células caliciformes. De acordo com os autores do estudo, concluíram que as dietas tiveram efeito funcional positivo na SGNC através da diminuição da reação do sistema imunológico e do desequilíbrio microbiano intestinal, especialmente com uma dieta sem glúten (ARANBURU et al., 2021).

Dessa forma, apesar da melhora em pacientes com sensibilidade ao glúten não celíaca e doença celíaca, não há provas suficientes para supor que os indivíduos saudáveis possam experimentar quaisquer benefícios do consumo de uma dieta sem glúten. Até o momento não existem dados científicos que comprovem que a eliminação de glúten da alimentação esteja relacionada com a perda de peso. Alguns estudos relatam que uma dieta sem glúten pode comprometer a ingestão de alimentos ricos em vitaminas, minerais e fibras importantes para a

saúde, nomeadamente os cereais integrais e a aveia. Embora várias doenças sejam atribuídas ao consumo de glúten, alguns estudos relatam que o mesmo não causa problemas em pessoas que não apresentam qualquer hipersensibilidade ou intolerância à proteína. Mesmo assim diversos estudos científicos demonstram que uma dieta livre de glúten pode fazer parte do tratamento de outras doenças não-celíacas, como autismo, diabetes, artrite reumatoide, enteropatia por HIV, transtornos neurológicos como TDAH, esquizofrenia e esclerose múltipla, Síndrome do Cólon Irritável, dermatite herpetiforme e outras doenças complexas. (DICKY et al., 2006).

É importante ressaltar a necessidade da reintrodução dos alimentos ricos em FODMAPS, após tratamentos restritivos, mesmo que seja em pequenas quantidades, pois não se sabe afirmar o quanto isso pode ser prejudicial a longo prazo. De acordo com Tuck e Barret (2017), alimentos ricos em FODMAP, principalmente aqueles que contêm frutanos e galacto-oligossacarídeos, são conhecidos por serem prebióticos, por isso, em um protocolo com baixa ingestão de FODMAP realizados pelo período de 3 a 4 semanas, foi observada uma redução da microbiota intestinal. Nota-se uma alteração na microbiota intestinal em alguns estudos, porém as consequências dessa redução ainda não foram investigadas a fundo e demanda mais pesquisas para as devidas fundamentações (TUCK; BARRET, 2017).

Nota-se, em diferentes artigos, a mesma preocupação em relação à baixa ingestão de FODMAPs. Pode-se observar em um artigo de revisão a melhora nos sintomas dos pacientes com SII, além da melhora na qualidade de vida destes. Porém, a pesquisa evidencia que os artigos científicos não foram estudos a longo prazo e, por isso, precisam de estudos mais aprofundados para compreender a ação que esse tipo de exclusão pode gerar para a microbiota intestinal a longo prazo. Uma das preocupações levantadas é que inicialmente há a redução da ingestão de fibras e possíveis inadequações nutricionais, os protocolos de FODMAPs ainda não demonstram resultados e segurança a longo prazo (SCHUMANN D, et al, 2018).

Tratamento para SGNC

O tratamento da SGNC é a dieta livre de glúten. Porém, ainda não é bem definida a rigidez dessa restrição alimentar. Também não é claro qual o tempo em que a dieta precisa ser

estabelecida, e como verificar a resposta ao tratamento. A experiência clínica sugere que os pacientes com SGNC variam entre aqueles que precisam aderir a uma dieta rigorosa, aos que podem tolerar a contaminação cruzada sem consequências clínicas. (RESENDE et al., 2017)

Para a SGNC, alguns autores consideram gatilhos os inibidores de α - amilase e de tripsinas (ATI) e FODMAPs, recomendam a restrição, de alimentos ricos em sorbitol e frutose (ROSZKOWSKA, et al., 2019; RUEMMELE FRANK, 2019) Entretanto há evidências que afirmam que as dietas restritas tanto de alimentos contendo trigo quanto de alimentos ricos em FODMAPs podem, podem trazer riscos prejudiciais no âmbito nutricional tendo impacto na microbiota intestinal, com redução significativa de bifidobactérias. (CATASSI et al., 2017).

Com o objetivo de melhorar os sintomas gastrointestinais com vistas à melhoria da qualidade de vida dos pacientes, existem atualizações sobre as recomendações da dieta restritiva com baixo teor de FODMAPs para pacientes com diagnóstico de sintomas ou doenças gastrointestinais, como apresentado no Quadro 3.

Quadro 3: Alimentos ricos em FODMAPs.

Categoria	Alimentos de alto FODMAP (evitar ou diminuir)	Alimentos alternativos de baixo FODMAP (bons para consumir)
Vegetais e legumes	<p>Vegetais: aspargos, alcachofras, brócolis, cebola, alho-poró, alho, quiabo, ervilhas, beterraba, favas, couve de bruxelas, couve, erva-doce.</p> <p>Cereais: centeio e trigo quando consumidos em grandes quantidades (por exemplo, biscoito, pão, cuscuz, macarrão).</p> <p>Legumes: cozido de feijão, grão de bico, lentilha, feijão vermelho, aipo, milho doce, cogumelos.</p>	<p>Vegetais: alfafa, broto de feijão, broto de bambu, feijão verde, couve chinesa, cenoura, cebolinha, milho, ervas frescas, pepino, alface, tomate, abobrinha, berinjela, cenoura branca, abóbora, acelga , cebolinha(só a parte verde).</p> <p>Substitutos de alho: óleo com infusão de alho</p> <p>Cereais: Pão e produtos sem glúten</p>

Frutas	<p>Frutas: maçãs, manga, pêra japonesa, nectarina, pêssegos, damasco, abacate, cereja, lichia, ameixa, pinha, caqui, suco de fruta em conserva em sumo natural.</p> <p>Adoçantes: isomalte, maltitol, manitol, sorbitol, xilitol e outros adoçantes que terminam em "ol", frutose, xarope(mel),de milho, frutas secas, suco de frutas.</p>	<p>Frutas: banana, laranja, tangerina, uvas , melão, mirtilo, carambola, uva, kiwi, limão, maracujá, framboesa, morango, poncã, tomate</p> <p>Adoçantes: glicose, sacarose e outros adoçantes que não terminam em "ol".</p>
Leite e laticínios	<p>Leite: normal e de baixo teor de gordura e vaca, cabra, ovelha, queijo fresco, creme, pudim, sorvete.</p> <p>Iogurtes: regulares e de baixo teor de gordura</p>	<p>Leite: leite sem lactose, iogurtes sem lactose, queijo duro, leite de arroz.</p> <p>Substitutos de sorvete: gelato, sorbet.</p> <p>Iogurtes: iogurtes sem lactose. Queijos: queijos duros.</p>
Fontes de proteínas	Legumes/pulsos	Carnes, peixe, frango, tofu.
Pães e cereais	Centeio, pães contendo trigo, cereais à base de trigo com frutas secas, massas de trigo.	Pão sem glúten, pão, aveia, macarrão sem glúten, arroz, quinoa.
Biscoitos(cookies) e lanches	Biscoitos de centeio, biscoitos à base de trigo.	Biscoitos sem glúten, bolos de arroz, flocos de milho.
Castanhas, nozes e sementes	Castanhas de caju, pistache.	Amêndoas(< 10 castanhas), sementes de abóbora.

Fonte: ANDRADE et al.; 2014.

No trabalho de Biesiekierski et al. (2013), nas duas intervenções, e Skodje et al. (2018), utilizando o VAS, que é uma escala de aferição da intensidade de sintomas, na qual uma linha horizontal de 10 cm é ancorada nos números 0 (nenhuma dor) e 10 (dor insuportável), fazendo a medição de acordo com a milimetragem, foi possível identificar que tanto

FODMAPs, como frutanos especificamente, podem ser responsáveis pelos sintomas gastrointestinais na Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca. Um dos estudos cita melhora na dor abdominal, inchaço, fadiga, flatulência e satisfação da consistência das fezes quando houve restrição dos FODMAPs. Ambos identificaram que o sintoma de inchaço apresentava melhora ao seguir a dieta sem FODMAPs ou piorava ao incluir o nutriente na dieta (BIESIEKIERSKI et al, 2013; SKODJE et al, 2018).

Utilizando o GSRS-IBS que se trata de um questionário de 13 itens, havendo nota de 1 a 7, sendo 7 a nota para sintomas mais severos, Dietrich et al. (2018) e Skodje et al. (2018), associaram menor quantidade de sintomas gastrointestinais à dieta sem FODMAPs, principalmente quando avaliaram dor abdominal. Outros sintomas como refluxo, indigestão e diarreia associaram o consumo de frutanos à piora dos sintomas gastrointestinais. Nesses estudos, foi realizada a comparação da dieta sem glúten, com a dieta baixa em FODMAPs, a qual demonstrou melhora superior nos sintomas gastrointestinais, entre eles distensão abdominal, diarreia e dor abdominal, distinguindo os sintomas significativos entre os estudos.

Um dos fatores limitantes para a comparação dos estudos, além das diferentes escalas utilizadas para classificação dos sintomas gastrointestinais, foram as distintas metodologias utilizadas, que visavam o mesmo desfecho. Enquanto o estudo de Biesiekierski et al., (2013) e Dietrich et al., (2018) retiraram os FODMAPs da dieta dos participantes, Skodje et al., (2018) adicionou barrinhas com frutanos (um nutriente classificado como FODMAPs), para análise dos sintomas. Além disso, no primeiro estudo de Biesiekierski et al., (2013) não foi possível realizar uma comparação entre as dietas sem glúten, com glúten, sem FODMAPs e placebo. Em geral, os ensaios clínicos demonstraram associação entre o aumento de sintomas gastrointestinais e o consumo de FODMAPs em pacientes com sensibilidade ao glúten não celíaca.

Segundo um estudo duplo cego controlado com placebo realizado em uma população de 1.114 crianças referenciadas devido a sintomas gastrointestinais de ordem funcional, foi calculada uma prevalência de SGNC com variação de 0.36% a 0.98%, porém, os mesmos autores esclarecem que essa estimativa pode ser subestimada, pois existem pacientes que são incapazes de estabelecer uma correlação positiva entre o consumo de glúten e a sintomatologia (FRANCAVILLA et al, 2017). Outro estudo realizado em um centro de atenção terciário especializado em desordens relacionadas ao glúten avaliou 500 pacientes

pediátricos, com idades variando entre 7 meses e 18 anos, evidenciou que 26 deles, entre 2 anos e 18 anos, foram diagnosticados com SGNC, com base nos critérios do consenso de Londres, ou seja, 5,2% do grupo. Porém, por ser um centro especializado nas patologias acerca do glúten, essa prevalência é maior do que a esperada na rotina clínica do pediatra e centros de gastroenterologia infantil (CAMHI et al, 2017).

Um estudo (HUSTOFT et al., 2017), com relação ao tempo de restrição aos FODMAPs e a percepção de melhoria de sintomas da SII, demonstrou que em 3 semanas já se percebe melhoria, contudo o estudo de Pedersen et al. (2014) revela serem necessárias 6 semanas para a melhoria dos sintomas, o que demonstra serem necessários mais estudos para se compreender a relação entre essa questão sobre o tempo de restrição e diminuição de sintomas.

Apesar da sensível melhora em pacientes com doença celíaca e sensibilidade ao glúten não celíaca, não há provas suficientes para supor que os indivíduos saudáveis experimentaríamos quaisquer benefícios do consumo de uma dieta sem glúten. Estudos recentes também relatam que a sensibilidade ao glúten pode ser confundida por sensibilidade aos FODMAPs. Em relação ao equilíbrio do peso, por exemplo, dados epidemiológicos sustentam que os indivíduos com doença celíaca com excesso de peso ainda não exibem perda de peso sob uma dieta sem glúten (DICKKEY et al., 2006).

Em relação à saúde gastrointestinal, dados experimentais recentes mostraram possíveis efeitos nocivos da alimentação sem glúten, sobre a microbiota intestinal em indivíduos saudáveis. Por causa da exclusão de alimentos que contém trigo, houve diminuição significativa na proporção das bactérias intestinais boas e nocivas nas fezes de 10 adultos jovens, um resultado provavelmente relacionado à menor ingestão de oligofrutose e inulina, dois tipos de fibras solúveis essenciais à manutenção de uma flora microbiana saudável (DE PALMA et al., 2009).

Em diferentes artigos, nota-se a mesma preocupação em relação à baixa ingestão de FODMAPs. Bennet et al. (2016) concluíram, após um estudo com sessenta e sete pacientes por um período de 4 semanas, que existem riscos em uma dieta com baixa ingestão de FODMAP, pois verificaram impactos significativos nas bactérias fecais. Pode-se observar em um artigo de revisão a melhora nos sintomas dos pacientes com SII, além da melhora na qualidade de vida destes. Porém, a pesquisa evidencia que os artigos científicos não foram

estudos a longo prazo e, por isso, precisam de estudos mais aprofundados a fim de compreender a ação que esse tipo de exclusão pode gerar para a microbiota intestinal a longo prazo. (SCHUMANN D, et al, 2018)

Pode-se entender diante dos estudos analisados, e com base no que os autores afirmam sobre o assunto, que os FODMAPs podem aumentar os sintomas gastrointestinais em pacientes com Sensibilidade ao Glúten Não-Celíaca, tais como dor abdominal, inchaço, fadiga, flatulência, constipação e em alguns casos a presença de sinais clínicos e sintomas psicológicos em indivíduos com SGNC. A falta de evidências científicas sólidas, juntamente com alguns dados epidemiológicos, sugerem que a exclusão do glúten, por si só, provavelmente, não melhora a condição geral de indivíduos saudáveis, e que o planejamento errôneo pode afetar até mesmo negativamente a saúde da população.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como resultado desta revisão, observou-se que a utilização da restrição de FODMAPs na remissão dos sintomas da Sensibilidade ao Glúten não Celíaca é abordagem recente e ainda pouco estudada. As metodologias das pesquisas que objetivam avaliar se a restrição a FODMAPs é eficaz no controle da SGNC. Apesar de utilizarem desenhos metodológicos distintos, os estudos aqui analisados demonstraram que a restrição aos FODMAPs diminuiu os sintomas gastrointestinais quando associada a uma dieta sem glúten.

Os alimentos que contêm glúten estão incluídos na lista dos alimentos que contêm FODMAPs, pois o glúten é um oligossacarídeo. Portanto isso poderia justificar a remoção do glúten para melhorar os sintomas gastrointestinais em indivíduos com SGNC, já que se retira concomitantemente alimentos elevados em FODMAPs e dessa forma reduz a fermentação bacteriana intestinal. Entretanto, quando utilizada uma dieta sem glúten houve melhora superior dos sintomas gastrointestinais isoladamente, quando comparado a dieta com baixo teor de FODMAPs, demonstrando que o glúten parece ter maior influência nos indivíduos com SGNC do que os FODMAPs, nesse tipo de sintoma gastrointestinal.

Alguns estudos demonstraram a melhoria de sintomas da SGNC, em 3 semanas já outros estudos revelam serem necessárias 6 semanas para a melhoria dos sintomas, o que demonstra serem necessários mais estudos para se compreender a relação entre essa questão sobre o tempo de restrição e diminuição de sintomas.

Mesmo nesses casos de sensibilidade ao glúten não celíaca, é importante que o indivíduo seja acompanhado por um nutricionista, para proporcionar uma alimentação adequada e saudável, sem fontes de glúten e contaminações cruzadas. Além de instruir sobre os alimentos naturalmente fontes de glúten, e ensinar o paciente a ler os rótulos dos alimentos, evitando possíveis contaminações cruzadas. E se houver necessidade pode-se recomendar a suplementação com prebióticos e vitaminas para pacientes que estão seguindo uma dieta com baixo teor de FODMAPs. Mas é importante ressaltar que deve-se ter um acompanhamento correto por parte de um nutricionista para que a condução do protocolo seja realizada.

É importante ressaltar sobre o impacto do uso de dietas restritivas a longo prazo, alguns tipos de dietas restritivas, as pessoas costumam tirar certos tipos de alimentos de sua alimentação, tais como carboidratos e proteínas. Além da perda de peso, é comum que

pessoas que aderem a dietas restritivas a longo prazo, podem apresentar queda de cabelo, unhas frágeis e pele ressecada, além de problemas como dificuldade para dormir, dores de cabeça, desmaios, irritabilidade, cansaço, tontura, alterações no ciclo menstrual e anemia podem surgir. Especialistas reforçam que dietas restritivas normalmente são abandonadas antes de seu fim, isso se deve ao fato de que a ingestão constante de um mesmo alimento (monotonia alimentar), pode facilmente fazer com que uma pessoa desista da dieta, uma vez que ela possa enjoar e cansar de comer o mesmo alimento, por um longo período.

Portanto, conclui-se que a restrição a FODMAPs tem a capacidade de diminuir sintomas gastrointestinais em indivíduos com a Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca, porém são necessários mais estudos para se ter maior evidências e comprovações, no entanto já é possível mostrar os benefícios segundo a literatura científica.

REFERÊNCIAS

AMSTRONG, David; WAUCHOPE, Andrew C Don; VERDU, Elena F. Testing for gluten-related disorders in clinical practice: The role of serology in managing the spectrum of gluten sensitivity. **Can J Gastroenterol**, v. 25, n. 4, p. 193-197, abr, 2011.

ARANBURU, Egoitz *et al.* Relação do glúten e FODMAPs com transtornos mentais: revisão sistemática. **Revista Nutrients**, out, 2021.

BAPTISTA, Carlos Guilherme. Diagnóstico diferencial entre doença celíaca e sensibilidade ao glúten não-celíaca: uma revisão. **International Journal of Nutrology**, v. 10, n. 2, p. 46-57, jan/abril,2017.

BENNET, S. et al. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. **BMJ Journals**. v. 67, n 5, p. 872-881 set., 2016.

BIESIEKIERSKI, J. R. *et al.* Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. **Am J Gastroenterol**, v. 106, n. 3, p. 508-14; quiz 515, mar, 2011.

BIESIEKIERSKI, Jessica 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**, vol. 145,n.2 ,p.320-8, maio, 2014.

BULSA, Grazyna Czaja. Non coeliac gluten sensitivity - A new disease with gluten intolerance. **Clinical Nutrition**, v. 34, n 2, p 189-194, ago, 2014.

CAIO, Giacomo *et al.* Effect of gluten free diet on immune response to gliadin in patients with non-celiac gluten sensitivity. **BMC Gastroenterology**, fev. 2014.

CAMHI, Stephanie.S.*et al.*Pediatric Nonceliac Gluten Sensitivity: A Gluten-related Disorder Treatment Center Experience.**Journal of pediatric gastroenterology and nutrition** v. 69,n.2 p. 200-205, ago,2019.

CATASSI, Carlo *et al.* Non-Celiac Gluten Sensitivity: The New Frontier of Gluten Related Disorders. **Journal Nutrients**, set, 2013.

CATASSI, Carlo.*et al.* Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. **Nutrients**, v.7,n.6, p. 4966-4977, jun ,2018.

CATASSI, Carlo.*et al.*The Overlapping Area of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) and Wheat-Sensitive Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Update. **Nutrients**,v.9,n.11,p.1268,nov, 2017.

COPE, G.Overview of dietary choices for ulcerative colitis and Crohn's disease. **Gastrointestinal Nursing**,v.13,n.1,p. 35–41, fev, 2015

CRUCINSKY, Juliana; DAMIÃO, Jorginete; CASTRO, Inês. Fragilidades no cuidado em saúde às pessoas com distúrbios relacionados ao glúten. **Cadernos de Saúde Pública**, v.37, n.2, mar, 2021.

DE LORGERIL, Michel; SALEN, Patricia. Gluten and wheat intolerance today: are modern wheat strains involved?. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 65, n. 5, p.577-581, 2014.

De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. **Br J Nutr**, v.102, n 8, p 1154- 1160, may.2009.

Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: Prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. **Am J Gastroenterol**, v.101, n 10, p.2356-2359 ,out. 2006.

DIETERICH, Walburga *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.

FALLAVENA, Lucas Prestes. **O perfil do consumidor de produtos sem glúten: necessidade ou modismo?**. 2015. 90f. Trabalho de conclusão de graduação– Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciências e Tecnologia de Alimentos. Curso de Engenharia de Alimentos, Rio Grande do Sul, 2015.

FRANCAVILLA, R *et al.* “Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Crossover Trial for the Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity in Children.” **The American journal of gastroenterology**, v.113, n.3, p. 421-430, jan,2018.

FRANCAVILLA , Ruggiero *et al.* Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. **The Journal of Pediatrics**, v. 164, n.3, p 463-467, mar, 2014.

GAILLARD, L. A. Navigating gluten[1]related health disorders and nutritional considerations of gluten-free diets. **N C Med J.**, v. 77, n. 3, p. 180-182, 2016. (LIVRO)

GIORGIO, Roberto De; VOLTA, Umberto; GIBSON, Peter R. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction?. **BMJ Journals**, v.65, n.1, p.169-178, jun. 2015.

HERFARTH, H. H. *et al.* Prevalence of a gluten-free diet and improvement of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel diseases. **Inflamm Bowel Dis**, v. 20, n. 7, p. 1194-7, jul, 2014.

HUSTOFT , T N *et al.* Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. **Neurogastroenterology e Mobility**,v.29, n.4, abr, 2017.

KILMARTIN ,C Lynch, et al . Avenin fails to induce a Th1 response in coeliac tissue following in vitro culture. **Bmj Journal** , v.52 , n.1. p. 47-52, jan, 2003.

- KUPFER , Sonia S.; JABRI, Bana. Celiac Disease Pathophysiology. **Gastrointest Endosc Clin N Am**, v.22, n.4, p. 1-28 out, 2012.
- LEONARD, M. M .; VASAGAR B. US perspective on gluten-related diseases.**Clinical and Experimental Gastroenterology**,v. 2014,n.7 p.25-37, jan, 2014.
- LERNER, Aaron; O'BRYAN, Thomas; MATTHIAS, Torsten. Navigating the Gluten Free Boom: the dark side of gluten free diet. **Frontiers In Pediatrics**, v. 7, n.414. p.4-5, out, 2019.
- MAKHARIA, Archita; CATASSI, Carlo; MAKHARIA, Govind K. The Overlap between Irritable Bowel Syndrome and Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Clinical Dilemma. **Nutrients**, v.7, n.12, p.10417-10426, dez. 2015.
- MANSUETO, Pasquale *et al.* Non-celiac gluten sensitivity: literature review. **Journal of the American College of Nutrition**, v.33, n.1, p.39-54, fev, 2014.
- MANSUETO. P, *et al.* Role of FODMAPs in Patients With Irritable Bowel Syndrome. **Nutr Clin Pract**. v. 30,n.5,p. 665-82.2015, out,2015.
- MOJIBIAN, M. *et al.* Diabetes-specific HLA-DR-restricted proinflammatory T-cell response to wheat polypeptides in tissue transglutaminase antibody-negative patients with type 1 diabetes. **Diabetes**, v. 58, n. 8, p. 1789-96, aug ,2009.
- NASCIMENTO, K. O.; TAKEITI, C. Y.; BARBOSA, M. I. M. J. Doença Celíaca: Sintomas, Diagnóstico e Tratamento Nutricional. **Saúde em Revista, Piracicaba**, v. 12, n. 30, p. 53-63, jan./abr, 2012.
- NIJEBOER , Petula *et al.* Non-celiac Gluten Sensitivity. Is it in the Gluten or the Grain?. **J Gastrointestin Liver Dis**, v. 22 n. 4, p. 435-440, dez, 2013.
- ORTIZ, C., Valenzuela, R., & Lucero Alvarez, Y.Celiac disease, non celiac gluten sensitivity and wheat allergy: Comparison of 3 different diseases triggered by the same food. **Revista Chilena de Pediatria**, v.88, n. 3, p. 417–423, jun ,2017.
- PRATESI. R, et al. Prevalence of coeliac disease: unexplained age-related variation in the same population. **Scand J Gastroenterol**, v .38,n.7, p.747-50, Jul 2003.
- PEDERSEN , Natalia. Ehealth: Low FODMAP diet vs Lactobacillus rhamnosus GG in irritable bowel syndrome.**World Journal of Gastroenterology**,v. 20, n. 43, p.16215–16226, nov, 2014.
- REILLY, Norelle R. The gluten-free diet: recognizing fact, fiction, and fad. **The Journal of Pediatrics**, v.175, p.206-210, may, 2016.
- RESENDE, Paula Valladares Guerra *et al.* Doenças relacionadas ao glúten. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.27, n.3, p.51-58, mar, 2017.

- ROSZKOWSKA, Anna *et al.* Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Review. **Medicina Kaunas, Lithuania**, v.55,n.6,p.222- 28, maio, 2019.
- RUEMMELE. F. M. Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Challenging Diagnosis in Children with Abdominal Pain. **Ann Nutr Metab**,v. 73n. 4, p. 39-46, fev, 2019.
- ROSTAMI,K. *et al.* Gluten-free diet indications, safety, quality, labels, and challenges. **Nutrients**,v.9,n.8,p.846, ago, 2017
- SANTOS, Gisela A. *et al.* Desenvolvimento de produtos sem glúten: Possibilidades Industriais. **Revista Processos Químicos**, v.10, n.20, p. 1-8, jul, 2016.
- SOARES, F. L. *et al.* Gluten-free diet reduces adiposity, inflammation and insulin resistance associated with the induction of PPAR-alpha and PPAR-gamma expression. **J Nutr Biochem**, v. 24, n. 6, p. 1105-11, jun, 2013.
- SOUZA, Thaísa Anders Carvalho *et al.* Bolos sem glúten a base de arroz quebrado e casca de mandioca. **Ciências Agrárias, Londrina**, v. 34, n. 2, p. 717-728, fev, 2013.
- SKODJE, Gry 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.
- SCHUMANN D, *et al.* Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Elsevier Nutrition**, vol. 45, p. 24-31, jan 2018.
- THOMAS, Karen E, *et al.* Gliadin Stimulation of Murine Macrophage Inflammatory Gene Expression and Intestinal Permeability Are MyD88-Dependent: Role of the Innate Immune Response in Celiac Disease.**The Journal of Immunology**, v.176, n.4, p. 2512-2521, Feb, 2006.
- TONUTTI, Elio; BIZZARO, Nicola. Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sensitivity. **Autoimmunity Reviews**, v.13, n.4, p. 331-594,mar, 2014
- TSENG, Yu-Hua, *et al.* New role of bone morphogenetic protein 7 in brown adipogenesis and energy expenditure.**US National Library of Medicine National Institutes of Health**, v.454, n.10, p.1000-1004, aug, 2008.
- TUCK, C.; BARRET, J.; Re-challenging. Foodmaps: the low foodmap diet phase two. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, vol. 32, n 1, p.1-93, fev, 2017.
- VERDU, Elena F; AMRSTRONG, David; MURRAY, Joseph A. Between Celiac Disease and Irritable Bowel Syndrome: The “No Man’s Land” of Gluten Sensitivity. **Am J Gastroenterol**, v 104, n 6, p 1587–1594, jun. 2009.

WHELAN K, et al. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice, **J Hum Nutr Diet**, v 31n, p 2 239-255, jan, 2018.

ANEXO I - Resumos dos trabalhos.

Autor / ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
<p>BIESIEKIERSKI et al., 2013</p> <p>Estudo 1</p>	<p>Ensaio clínico, cruzado, randomizado, duplo cego, controle</p>	<p>37 participantes</p> <p>Média de idade: 45 anos 31 mulheres (84%) e 6 homens (16%)</p>	<p>Evidenciar se houve uma diminuição significativa nos sintomas GI na dieta sem FODMAPs.</p>	<p>Houve redução dos sintomas gastrointestinais e fadiga na dieta sem FODMAPs . O estudo discute que o glúten só causaria sintomas em um ambiente com conteúdo moderado de fodmaps, sendo necessários mais estudos para comprovar a hipótese.</p>
<p>BIESIEKIERSKI et al., 2013</p> <p>Estudo 2</p>	<p>Ensaio clínico, cruzado, randomizado, duplo cego, controle</p>	<p>22 participantes</p> <p>Média de idade: 48 anos 17 mulheres (77%) e 5 homens (23%)</p>	<p>Verificar se houve diferenças nos sintomas relacionados a qualidade de vida entre a dieta sem glúten. E se houve comparação entre as 3 intervenções e o período da dieta sem FODMAPs.</p>	<p>- A restrição de lácteos e aditivos químicos foi implementada pelo motivo de controlar outros gatilhos para o intestino e evitar aparição de sintomas. -Não houve alterações significativas nos sintomas gastrointestinais e psicológicos entre as 3 dietas. Isso pode ter acontecido devido a dose moderada de glúten(16g/dia) que não promoveu sintomas.</p>
<p>Skodje et al, 2018</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, cruzado, duplo cego, controle</p>	<p>Média por idade: 43,7 anos 53 mulheres (90%) e 6 homens (10%)</p>	<p>Comparar se houve diferença significativa entre as intervenções de glúten, placebo e frutano, e se houve diferença significativa entre a média de distensão abdominal das 3 intervenções.</p>	<p>Os frutanos são mais propensos a induzir sintomas em pessoas com sensibilidade ao glúten não celiaca, identificado principalmente piora em sintomas de qualidade de vida, como vitalidade e fraqueza.</p>

Hustoft et al. (2017)	Estudo randomizado duplo cego.	Adultos com SII (n=20) (diarreia predominante ou padrão misto. Duração: 9 semanas.	Investigar os efeitos de dieta com baixo teor de FODMAP (LFD) vs alto teor frutoligossacarídeos (FOS).	Os sintomas da SII melhoraram consistentemente após três semanas de dieta LFD.
Pedersen et al. (2014)	Estudo controlado randomizado.	Adultos com SII (n= 123), divididos em 3 grupos. Duração: 6 semanas	Investigar os efeitos de dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) e do uso do probiótico <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , versus dieta normal nos sintomas da Síndrome do Intestino Irritável (SII).	Revelou serem necessárias 6 semanas para a melhoria dos sintomas da SII.
CAMHI SS et al. (2019)	Estudo duplo-cego controlado.	500 pacientes pediátricos Duração: período de 4 anos (julho de 2013 a junho de 2018) Pacientes de 0 a 18 anos	O objetivo do estudo foi identificar a prevalência e as características clínicas de crianças com sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) atendidas em um centro terciário especializado para avaliação de distúrbios relacionados ao glúten.	Entre os 500 pacientes pediátricos que se voluntariaram para participar do registro durante o período do estudo, identificamos 26 (5,2%) com SGNC. Os sintomas gastrointestinais e extraintestinais associados à ingestão de glúten foram comuns com dor abdominal (57,7%), inchaço (53,9%), erupção cutânea (53,9%), diarreia/fezes moles (42,3%) e problemas emocionais/comportamentais (42,3%) emergentes como as queixas predominantes. Além disso, as crianças

				com SGNC demonstraram uma alta história pessoal (61,5%) e história familiar (61,5%) de doença alérgica/atópica concomitante.
FRANCAVILLA et al. (2018)	Estudo randomizado de crossover controlado por placebo duplo-cego	Entre 1.114 crianças com sintomas gastrointestinais crônicos	Neste estudo multicêntrico, pretendemos avaliar pela primeira vez a prevalência de NCGS em indivíduos pediátricos com sintomas gastrointestinais funcionais crônicos associados à ingestão de glúten usando um desafio de glúten controlado por placebo duplo-cego (DBPC) com crossover.	Das 1.114 crianças, 96,7% não apresentaram correlação com a ingestão de glúten. Trinta e seis crianças eram elegíveis; após o run-in e aberto GFD, 28 pacientes entraram no desafio do glúten. Onze crianças (39,2%; IC 95%: 23,6-53,6%) deram positivo.

Legenda: Gastrointestinal (GI), Frutooligossacarídeos (FOS), Síndrome do Intestino Irritável (SII), Sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC), Desafio de glúten controlado por placebo duplo-cego (DBPC).