



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

FBA0436 - Nutrigenômica

## Tema 1

### **O consumo de alimentos contendo glúten é saudável?**

#### **GRUPO H**

Carla Hitomi Fujita Yamamoto - 8567042

Graziele Cristina de Lima - 8971610

Lais Ayami Higa de Moraes - 8971972

Rafaela Sasounian - 9327925

## Introdução

O glúten é uma mistura de proteínas, contendo principalmente as gliadinas e gluteninas, proteínas complexas, as gliadinas são excepcionalmente ricas em prolinas e glutaminas que não são completamente digeríveis pelas enzimas intestinais. O glúten está presente no trigo, cevada e centeio, e desempenha funções determinantes para a qualidade de produtos alimentícios, dando por exemplo a característica elástica de massas, como pães, bolos, macarrão, biscoitos, entre outros, e também pode ser utilizado como aditivo em alimentos processados, dando textura, sabor e umidade para diversos alimentos desse tipo.

As principais funções do glúten vêm da interação entre suas duas principais proteínas, a glutenina e a gliadina. As gliadinas irão ajudar na característica de viscosidade e extensibilidade da massa e as gluteninas serão responsáveis pela força e elasticidade (Biesiekierski, J R, 2017).

Apesar de apresentar características e funções bastante interessantes para a área de alimentos, o glúten também está associado a algumas doenças. A mais conhecida delas é a doença celíaca, caracterizada pela inflamação crônica da mucosa da parede intestinal, com atrofia, causada pela intolerância ao glúten. A interação dos peptídeos do glúten (gliadinas e gluteninas) com o epitélio intestinal leva a uma resposta autoimune em indivíduos geneticamente predispostos (Saturni, et al, 2010). A prevalência dessa doença está aumentando e estima-se que muitos indivíduos ainda permanecem sem diagnóstico (Pearlman, et.al., 2019). Os sintomas vão desde diarreia, dor abdominal e inchaço até sintomas extra-intestinais como déficit de atenção, depressão, ansiedade, artrite. O tratamento inclui uma dieta livre de glúten, sendo o tratamento mais eficiente para indivíduos com essa doença (Kumar, et.al., 2017).

A retirada do glúten da dieta é essencial para indivíduos com algum tipo de desordem relacionada a essa proteína, mas existem aqueles que mesmo sem nenhum tipo de desordem ou doença relacionada ao glúten adotam a dieta “glúten free”. Esse tipo de dieta se tornou moda, entre indivíduos sem desordens relacionadas ao glúten, principalmente pela percepção de que a ingestão de glúten faz mal à saúde e que a retirada dessa proteína da dieta traria benefícios à saúde (Niland B, 2018).

## Desordens associadas ao consumo de glúten

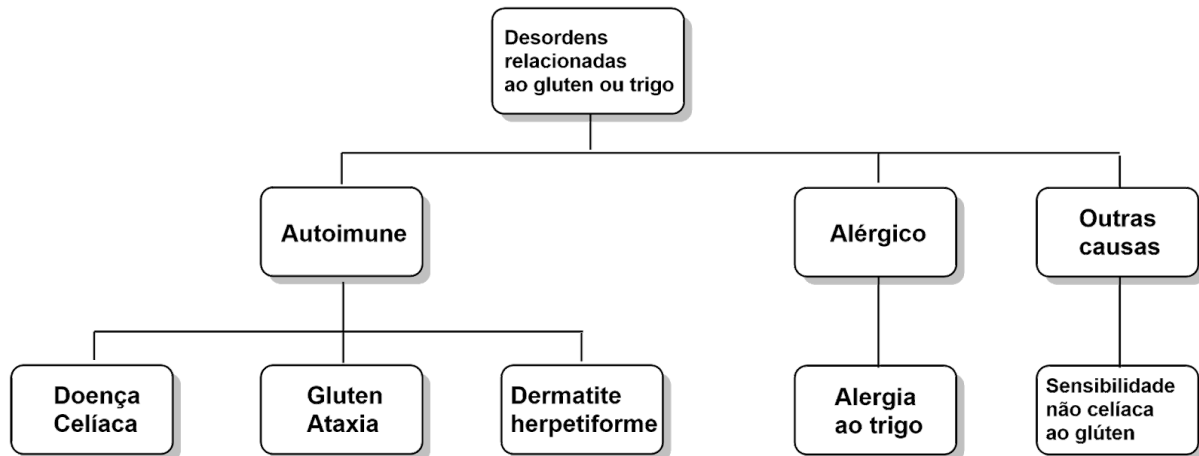


Figura 1. Desordens relacionadas ao glúten ou trigo (fonte: tradução de Biesiekierski, J R, 2017)

Evidências científicas recentes sugerem que o glúten, mesmo na ausência da doença celíaca, pode induzir desconfortos abdominais similares aos sintomas apresentados na síndrome do intestino irritável e, dessa forma, verificou-se que reações ao glúten não se restringem somente aos celíacos. Essas condições podem ser a sensibilidade não celíaca ao glúten (NCGS), alergia a trigo, ataxia do glúten e dermatite herpetiforme, com diversas origens, mas todas relacionadas ao consumo de glúten, como demonstrado na figura 1..

- **Sensibilidade Não Celíaca ao Glúten**

A sensibilidade não celíaca ao glúten pode causar sintomas similares aos da síndrome do intestino irritável (SII) como dor abdominal, distensão abdominal e hábito intestinal alterado e sintomas sistêmicos, como fadiga, dor de cabeça, dor nos ossos ou nas articulações, distúrbios de humor e manifestações cutâneas que desaparecem com a retirada do glúten. Sua fisiopatologia ainda não é completamente compreendida pois não há critérios sorológicos ou histopatológicos claros e não existem exames específicos que sejam capazes de diagnosticá-la, seu diagnóstico sendo então realizado por exclusão se baseando numa relação de causa e efeito entre o aparecimento dos sintomas e a ingestão de glúten. O tratamento dessa condição é realizado pela dieta, por meio da retirada de alimentos que contêm glúten.

- **Alergia a Trigo**

A alergia ao trigo é desencadeada pela exposição do indivíduo ao trigo, não só pela alimentação mas também por outras vias. Sua classificação é realizada de acordo com a rota de exposição ao alérgeno, podendo ser asma ocupacional ("asma de padeiro") e rinite; alergia alimentar, afetando a pele, o trato gastrointestinal ou o trato respiratório; anafilaxia induzida por exercício dependente de trigo e urticária de contato. Às vezes a alergia a trigo pode ser confundida com a doença celíaca porém suas causas são diferentes, a doença celíaca causando uma reação anormal do sistema imune enquanto a alergia a trigo é mediada por IgE e se manifesta em sua maioria como dermatite atópica. Em indivíduos alérgicos, a ingestão de trigo pode causar reações mediadas por IgE como urticária, inchaço, obstrução brônquica e até anafilaxia sistêmica em casos severos.

Seu diagnóstico é feito por testes de alergia por picada ou ensaios de imunoglobulina E específicos in vitro. O tratamento pode ser realizado com a eliminação de alimentos ricos em trigo da dieta ou anti-histamínicos caso o indivíduo se exponha ao alérgeno.

- **Ataxia do glúten**

Ataxia do glúten uma doença genética, nestes indivíduos o consumo de glúten leva a uma resposta autoimune, anti-gliadina (10.1007/s12311-008-0052-x.) Seus sintomas tendem a aparecer por volta dos 53 anos e não há distinção entre homens e mulheres. (HADJIVASSILIOU; SANDERS; WOODROOFE; WILLIAMSON; GRÜNEWALD, 2008)

Diversos sintomas podem ser relacionados com essa doença, os mais comuns são ataxia nos membros (sendo mais comum nos inferiores), sinais oculares de disfunção cerebelar também são comuns (como nistagmo provocado pelo olhar), além disso a prevalência de doenças autoimunes é maior neste grupo. Por ser uma doença de progressão (normalmente) lenta se parece com casos de degeneração cerebelar paraneoplásica. (HADJIVASSILIOU; SANDERS; WOODROOFE; WILLIAMSON; GRÜNEWALD, 2008)

A prevalência destes anticorpos antigliadina varia bastante na população geral quando comparamos diferentes continentes. A superexpressão de HLA classe

II do tipo DQ2 está associada a circulação destes anticorpos, porém sua circulação não necessariamente indica que o paciente terá tal doença, normalmente o paciente não recebe um diagnóstico específico, faz-se os testes sanguíneos e a mudança alimentar e observa-se o quadro do paciente. (HADJIVASSILIOU; SANDERS; WOODROOFE; WILLIAMSON; GRÜNEWALD, 2008) Luo (2018)

- **Dermatite herpetiforme**

A dermatite herpetiforme (DH) também conhecida como doença de Duhring-Brocq, é uma doença crônica de pele causada por uma reação causada pela ingestão de glúten que faz com que o sistema imunológico libere os anticorpos do tipo IgA granulares que atacam a pele do indivíduo, ocorrendo o depósito desses anticorpos nas papilas dérmicas. Essa doença por sua vez é caracterizada por erupções cutâneas papulovesiculares pruriginosas que normalmente são distribuídas de maneira simétrica nos cotovelos e joelhos do indivíduo acometido pela doença. Menos frequentemente outras regiões como as nádegas, região escapular e couro cabeludo podem ser afetadas.

A grande maioria dos pacientes que possuem DH também tem a doença celíaca (DC) associada. Essa doença é mais comum no Norte da Europa e se manifesta mais na população caucasiana masculina, entre 15-40, e sabe-se ainda da sua susceptibilidade genética para a manifestação da doença, demonstrada através da associação de dois HLC específicos (HLA-DQ2 e HLA-DQ8).

A biópsia intestinal de pacientes com DH mostra alterações semelhantes a de pacientes com DC, no entanto, com lesões mais ligeiras e com diferente distribuição, como a existência de um padrão infiltrativo sutil com atrofia parcial ou sem atrofia das vilosidades.

O diagnóstico dessa patologia se dá através da clínica, histologia cutânea e de testes de sorologia (presença de anticorpos antitransglutaminase tecidual e antiendomísio da classe IgA). Uma vez que o indivíduo seja diagnosticado é necessário iniciar uma dieta livre de glúten, sendo este considerado o tratamento para doença, mesmo sem estar esclarecido a relação entre pele e intestino as lesões melhoras uma vez que indivíduo deixa de ingerir glúten. Para essa patologia só há fármacos para o alívio dos sintomas, como os imunossupressores (dapsona e sulfassalazina) e corticosteróides.

## **Desordens possivelmente relacionadas ao glúten**

- **Desordens psiquiátricas**

Recentemente alguns estudos têm explorado a relação entre desordens psiquiátricas e a ingestão de glúten, dentre elas depressão, transtorno bipolar, ansiedade excessiva, esquizofrenia, déficit de atenção/hiperatividade e autismo. Já a relação entre autismo e a glúten é um tópico interessante, pois um estudo observou que crianças que apresentam autismo possuem com maior frequência o anticorpo IgG-AGA do que crianças saudáveis ( 24% vs 7%). De forma que frequentemente uma dieta livre de glúten é proposta para essas crianças para que o score de comportamento seja melhorado. Entretanto, os estudos ainda não puderam chegar a conclusões sólidas quanto a relação dessas doenças com a ingestão de glúten.

- **Síndrome do cólon irritado**

A síndrome do cólon irritado é caracterizada por dor abdominal, inchaço, gases, diarreia e constipação. Estudos recentes têm sugerido a hipótese de que o glúten e outros componentes do trigo podem ativar os sintomas dessa síndrome, esses mesmos estudos têm demonstrado que uma dieta livre de glúten podem melhorar os sintomas dessa doença.

- **Doenças autoimunes**

Evidências in vitro e em testes em animais sugerem que algumas doenças autoimunes (como nefropatia autoimune A e artrite reumatoide) podem ter seus sintomas atenuados por uma dieta sem glúten, mesmo na ausência de doença celíaca. Outras doenças (como psoríase), por sua vez, indicam melhora do quadro quando o paciente também é portador de doença celíaca, porém os estudos são muito escassos e não se pode afirmar que a dieta sem glúten resolveria os sintomas destes pacientes. Vale ressaltar que foi observado um aumento de pacientes com doenças autoimunes quando houve um aumento no consumo de glúten. (LERNER; SHOENFELD; MATTHIAS, 2017)

## **Benefícios x Malefícios do glúten e dieta sem glúten**

### **Benefícios:**

- Como dito anteriormente o glúten leva a uma melhora nas características organolépticas de alguns alimentos
- Como glúten está contido em grãos integrais acredita-se que seu consumo pode diminuir o risco de contrair doenças cardiovasculares em pacientes sem doença celíaca (essa teoria surgiu de um estudo realizado com mais de 100.000 participantes) (HARVARD T.H.CHAN, 2020)
- Outros estudos também apontam que o consumo de grãos integrais diminui o risco de diabetes tipo 2, derrames e mortes de maneira geral, além disso deu maior confiabilidade aos estudos anteriores ao concluir que houve uma diminuição nos casos de doenças cardíacas (HARVARD T.H.CHAN, 2020)
- Glúten pode ter uma ação prebiótica ao aumentar a população de bactérias como as bifidobactérias no cólon. Estas têm um papel muito importante para o organismo e a diminuição em seus números pode ser associada a doenças como: câncer colorretal, doença inflamatória do intestino e síndrome do intestino irritável (HARVARD T.H.CHAN, 2020)
- Alimentos sem glúten tendem a ser caros e muitas vezes utiliza-se mais açúcares para melhorar sabor e textura de tais alimentos.

### **Malefícios**

- Existem diversas doenças que são causadas pelo consumo de glúten, como comentado anteriormente, ou seja os malefícios do glúten estão intimamente ligados ao indivíduo. Mas não se aplicam a população geral. (HARVARD T.H.CHAN, 2020)
- Indivíduos que não consomem glúten, tendem a também precisar de uma vigilância nutricional muito intensa, porque é comum que estes pacientes possuam diversos tipos de deficiências de vitaminas e minerais como: ferro, sua deficiência pode levar, ou agravar quadros de anemia, folatos e vitamina B12 devem ser suplementados para melhorar quadros de ansiedade e depressão, além de serem imprescindíveis para mulheres grávidas ou que pretendem engravidar, a vitamina D é mal absorvida pela diminuição na absorção de gordura a má absorção de vitamina D pode trazer malefícios ósseos. Devemos inclusive lembrar que a farinha de trigo brasileira é

fortificada com diversas dessas vitaminas o que auxilia ainda mais na prevenção dessas avitaminoses o que não ocorre com as farinhas sem glúten (AL-TOMA; VOLTA; AURICCHIO; CASTILLEJO; SANDERS; CELLIER; MULDER; A LUNDIN, 2019)

## **Conclusão**

Os efeitos adversos do glúten parecem estar mais relacionados a alguma doença ou desordem pré existente no indivíduo. Essa proteína apresenta características próprias que irão induzir a doença celíaca e as demais condições apresentadas.

Como apresentado, existem diversas condições relacionadas ao consumo de glúten, portanto, o indivíduo que percebe algum desconforto ou sintomas quando consomem alimentos que contém glúten deve realizar um acompanhamento com um profissional clínico geral, gastroenterologista ou nutricionista para investigar a possível causa e iniciar o tratamento quando necessário, que em muitos casos será a dieta sem glúten. O acompanhamento profissional se faz necessário, pois uma dieta totalmente sem alimentos com glúten pode levar a uma deficiência nutricional.

No caso de indivíduos que não apresentam qualquer condição nem sintomas relacionados ao consumo de glúten, mas que mesmo assim escolhem uma dieta livre dessa proteína, em muitos casos por relacionar o consumo ao ganho de peso ou a outros malefícios, é recomendado o acompanhamento com um profissional pelo mesmo motivo apresentado anteriormente, a possível deficiência nutricional.

O glúten por estar presente em diversos alimentos e especialmente em grãos integrais, está também relacionado na diminuição de risco de algumas doenças como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e derrame. Isso se deve a possibilidade de uma alimentação mais balanceada em relação a fibras e nutrientes, o que pode ser prejudicado em dietas totalmente sem glúten. Portanto, uma possibilidade para indivíduos sem qualquer doença seria um consumo moderado desses alimentos que contêm glúten, para se evitar os malefícios que as pessoas associam ao consumo, como o ganho de peso, e também se evitar os malefícios associados a total retirada desses alimentos, como a deficiência nutricional.



## Bibliografia

AL-TOMA, Abdulbaqi; VOLTA, Umberto; AURICCHIO, Renata; CASTILLEJO, Gemma; SANDERS, David s; CELLIER, Christophe; MULDER, Chris J; A LUNDIN, Knut e. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. **United European Gastroenterology Journal**, [S.L.], v. 7, n. 5, p. 583-613, 13 abr. 2019. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/2050640619844125>.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, **Como efetuar o diagnóstico de sensibilidade não celíaca ao glúten?** Disponível em <<https://aps.bvs.br/aps/como-efetuar-o-diagnostico-de-sensibilidade-nao-celiaca-ao-gluten/#:~:text=Indiv%C3%ADduos%20com%20sensibilidade%20n%C3%A3o%20cel%C3%ADaca,%E2%80%9D%2C%20depress%C3%A3o%2C%20fadiga%2C%20dores>> Acesso em 10 de novembro de 2020.

BIESIEKIERSKI, J. R. **What is gluten?** 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jgh.13703>>. Acesso em: 11 de novembro de 2020.

CATASSI, Carlo. **Sensibilidade ao glúten.** 2015. Disponível em <<https://www.nestlenutrition-institute.org/docs/default-source/brazil-document-library/publications/secured/gluten-parte-2-ok-editado.pdf?sfvrsn=2>> Acesso em 10 de novembro de 2020.

ELLI, et al. **Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity.** 2015. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4476872/>>. Acesso em 10 de novembro de 2020.

European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6545713/>

Giuseppe Losurdo, Mariabeatrice Principi, Andrea Iannone, Annacinzia Amoruso, Enzo Ierardi, Alfredo Di Leo, and Michele Barone. **Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: An expanding paradigm.** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5897856/>

HADJIVASSILIOU, Marios; SANDERS, David S.; WOODROOFE, Nicola; WILLIAMSON, Claire; GRÜNEWALD, Richard A.. Gluten ataxia. **The Cerebellum**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 494-498, set. 2008. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12311-008-0052-x>.

Kumar, Jitendra. Kumar, Manoj. Pandey, Rajesh. Chauhan, Nar Singh. **Physiopathology and Management of Gluten-Induced Celiac Disease.** Journal of

Food Science. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/1750-3841.13612>>. Acesso em: 11 de novembro de 2020.

LERNER, Aaron; SHOENFELD, Yehuda; MATTHIAS, Torsten. Adverse effects of gluten ingestion and advantages of gluten withdrawal in nonceliac autoimmune disease. **Nutrition Reviews**, [S.L.], v. 75, n. 12, p. 1046-1058, 30 nov. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nux054>.

LUO, Elaine K.. **What happens in gluten ataxia?** 2018. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/320730#symptoms>. Acesso em: 13 nov. 2020.

Niland B, Cash BD. **Health Benefits and Adverse Effects of a Gluten-Free Diet in Non-Celiac Disease Patients.** Gastroenterol Hepatol (N Y). 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866307/>>. Acesso em: 11 de novembro de 2020.

Paulo R. Cunha 1 Silvia Regina C. S. Barraviera . **Dermatoses bolhosas auto-imunes. Autoimmune bullous dermatoses.** <https://www.scielo.br/pdf/abd/v84n2/v84n2a03.pdf>

PEARLMAN, M., Casey, L. **Who Should Be Gluten-Free? A Review for the General Practitioner.** Medical Clinics of North America, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.08.011>>. Acesso em: 11 de novembro de 2020

SCHOOL OF PUBLIC HEALTH. Harvard T.H.Chan. **Gluten: A Benefit or Harm to the Body?** Disponível em: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/gluten/#:~:text=Gluten%20is%20a%20protein%20naturally,the%20dough%20would%20rip%20easily..> Acesso em: 15 out. 2020.

Sofia Farinha, Fátima Jordão, Elza Tomaz, Filipe Inác. **Dermatite herpetiforme. Caso clínico. Dermatitis herpetiformis. Clinical case.** <http://www.scielo.mec.pt/pdf/imu/v26n2/v26n2a06.pdf>