



## ***Sensibilidade ao glúten não celíaca: um diagnóstico desafiador entre as desordens associadas ao glúten***

Natália Teixeira Alvarenga<sup>1</sup>, Anna Thais Sousa Gonçalves<sup>1</sup>, Letícia de Freitas<sup>1</sup>, Lara Carolina Saganski<sup>1</sup>, André Granzotto Campos<sup>1</sup>, Gabriela do Prado Bonacin<sup>1</sup>, Júlia Stanziola Ferreira<sup>1</sup>, Lucas de Barros Tomé<sup>1</sup>, Pedro Guilherme Arantes Siqueira<sup>1</sup>, Ricardo Lopes Coelho<sup>1</sup>, Vitória Mecca Lanza<sup>1</sup>, Jean Carlos Fernando Beson<sup>2</sup>, Larissa Cássia Silva<sup>3</sup>, Beatriz Maistro<sup>4</sup>

### ARTIGO ORIGINAL

#### RESUMO

Este artigo tem como objetivo a análise dos atuais critérios diagnósticos para a sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC), visto que ainda não há um protocolo bem definido para a investigação desta condição clínica, pautando apenas na exclusão de outras patologias como a doença celíaca e alergia ao trigo. Foram utilizados como descritores de busca as seguintes palavras: hipersensibilidade a trigo, diarreia, dor abdominal, dieta livre de glúten. Foram aplicados os operadores booleanos AND e OR, utilizados nos seguintes bancos de dados: Scielo e PubMed. Por fim, foram incluídas as publicações em língua portuguesa e inglesa no período compreendido nos últimos cinco anos, entre janeiro de 2019 a abril de 2024. A apresentação clínica da SGNC envolve uma variedade de sintomas, incluindo tanto sintomas intestinais quanto extraintestinais. Esses sintomas geralmente surgem após a ingestão de glúten/trigo e melhoram com sua interrupção. Os principais mecanismos fisiopatológicos da SGNC diante da exposição intestinal ao glúten e polifenóis descritos foram: resposta inflamatória imediata pelo glúten; disfunção da barreira intestinal; disbiose intestinal; resposta inflamatória imune. A remoção do glúten ou do trigo da dieta apresentou-se uma medida reforçada por muitos autores, de maneira que se apresenta como uma abordagem eficaz para o tratamento da SGNC. A falta de biomarcadores específicos e a inespecificidade dos sintomas tornam o diagnóstico uma tarefa difícil e muitas vezes baseada na exclusão de outras patologias relacionadas ao glúten. Por fim, a dieta sem glúten enfrenta dificuldades na adesão a longo prazo, custos elevados dos alimentos, além da possibilidade de provocar deficiências nutricionais. Além disso, a reintrodução controlada do glúten e a consideração da tolerância individual destacam a necessidade de uma abordagem personalizada e multidisciplinar no manejo da SGNC.

**Palavras-chave:** Distúrbios relacionados ao glúten, Dieta livre de glúten, Diarreia, Alergia ao trigo.



## Non-celiac gluten sensitivity: a challenging diagnosis among gluten-related disorders

### ABSTRACT

The aim of this article is to analyze the current diagnostic criteria for non-celiac gluten sensitivity (NCGS), since there is still no well-defined protocol for investigating this clinical condition, based only on the exclusion of other pathologies such as celiac disease and wheat allergy. The following words were used as search descriptors: wheat hypersensitivity, diarrhea, abdominal pain, gluten-free diet. The Boolean operators AND and OR were used in the following databases: Scielo and PubMed. Finally, publications in Portuguese and English in the last five years, between January 2019 and April 2024, were included. The clinical presentation of NCGS involves a variety of symptoms, including both intestinal and extraintestinal symptoms. These symptoms generally appear after ingestion of gluten/wheat and improve with its cessation. The main pathophysiological mechanisms of NCGS in the face of intestinal exposure to gluten and polyphenols described were: immediate inflammatory response by gluten; intestinal barrier dysfunction; intestinal dysbiosis; immune inflammatory response. Removing gluten or wheat from the diet has been endorsed by many authors as an effective approach to treating NCGS. The lack of specific biomarkers and the non-specificity of the symptoms make diagnosis a difficult task and is often based on excluding other gluten-related pathologies. Finally, the gluten-free diet faces difficulties in long-term adherence, high food costs and the possibility of causing nutritional deficiencies. In addition, the controlled reintroduction of gluten and the consideration of individual tolerance highlight the need for a personalized and multidisciplinary approach in the management of NCGS.

**Keywords:** Gluten-related disorders, Gluten-free diet, Diarrhea, Wheat allergy.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Acadêmico (a) de medicina no Centro Universitário de Maringá -Unicesumar, <sup>2</sup>Doutor em Ciências Biológicas – Biologia Celular e Molecular pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e Docente de medicina no Centro Universitário de Maringá- Unicesumar, <sup>3</sup>Especialista em Enfermagem do Trabalho, UTI e Emergência pela Associação Educacional do Vale do Itajaí-Mirim e Docente de medicina no Centro Universitário de Goiatuba - Unicerrado, <sup>4</sup>Especialista em Clínica Médica e Residente em Gastroenterologia do Hospital Santa Rita – Associação Beneficente Bom Samaritano Maringá.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 13 de Março e publicado em 03 de Maio de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p196-213>

**Autor correspondente:** Natália Teixeira Alvarenga - [nataliat Alvarenga@gmail.com](mailto:nataliat Alvarenga@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

Os grãos que contêm glúten em sua composição fazem parte da dieta dos seres humanos, sendo consumidos por grande parcela da população mundial e estão inseridos em diversos tipos de culturas (Boarim, 2018). A grande relevância destes grãos refere-se à capacidade de adaptação ecolimática em diversas áreas do mundo (Asri et al., 2021). Nesse sentido, o glúten é formado por uma mistura de cadeias de proteínas, conhecidas como gliadinas e gluteninas. Essas duas cadeias proteicas estão presentes em vários tipos de cereais, sendo eles o trigo, a aveia, a cevada, milho e o centeio (Cárdenas-Torres et al., 2021).

As proteínas que compõe o glúten são capazes de desencadear respostas imunes patogênicas e de hipersensibilidade quando consumidas, abrangendo um grupo de três doenças conhecidas como “distúrbios relacionados com o glúten”, sendo elas: doença celíaca (DC), que é desencadeada por um distúrbio autoimune, a alergia ao trigo (AT), que possui uma resposta imunomediada, e a sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC), que não possui origem imunológica e nem alérgica (Wang et al., 2020).

Segundo Cha (2020), a SGNC é definida como grupo de pacientes que não apresentam DC ou AT, porém quando ingerem alimentos que contém glúten, apresentam manifestações intestinais e, quando o alimento é evitado, não há aparecimento de sintomas. A sintomatologia relacionada a patologia da SGNC possui grande semelhança às outras doenças do mesmo espectro, apresentando sintomas que se sobrepõe entre os outros distúrbios, consistindo em: dor abdominal, eliminação de flatos, diarreia ou constipação, e algumas manifestações clínicas de caráter sistêmico, como confusão mental, cefaleia fadiga, dor muscular e anemia (Roszkowska, 2019).

Até o momento, devido a SGNC ser uma condição recente, a sua fisiopatologia não é bem esclarecida, pois não há um biomarcador específico e nem uma lesão histológica patognomônica, o que torna mais difícil o seu diagnóstico pautado na exclusão de DC e AT (Siddiqui et al., 2022). A dificuldade diagnóstica inerente à SGNC fez com que houvesse aumento na adoção de dietas sem glúten nos pacientes com sintomas gastrointestinais (Barone et al., 2020).

A prevalência de SGNC ainda é desconhecida em muitas regiões, devido ao fato



de ser uma condição recente e de não haver muito estudos epidemiológicos (Cárdenas-Torres *et al.*, 2021). Apesar disso, segundo Barbaro *et al.* (2020), a prevalência de SGNC varia em torno de 0,5 e 15 % da população. Outra questão está pautada no mercado dos alimentos sem glúten, visto que os pacientes que possuem doenças relacionadas ao glúten enfrentam problemas em relação ao alto custo desses produtos (Galleazzi, 2021). Segundo Barone *et al.* (2020), houve aumento na venda dos produtos sem glúten avaliados em 7,59 milhões de dólares até 2020.

Diante do exposto, esta revisão integrativa de literatura justifica-se pelo impacto na qualidade de vida dos pacientes com SGNC, bem como contribuir com os aspectos epidemiológicos inerentes à SGNC. Deste modo, o objetivo deste trabalho é analisar os atuais critérios diagnósticos, visto que ainda não há um protocolo bem estabelecido para a SGNC, avaliando a influência da dieta sem glúten sobre as manifestações clínicas apresentadas.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura sobre a sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC). O principal objetivo foi realizar uma revisão sobre os seguintes tópicos: definição e epidemiologia; sintomatologia; patogênese; diagnóstico e manejo atual recomendado. Acrescido a isso, objetivou-se avaliar a influência da dieta sem glúten sobre as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes com SGNC.

Foram utilizados como descritores de busca as seguintes palavras: hipersensibilidade a trigo, diarreia, dor abdominal, dieta livre de glúten. Para o cruzamento das palavras-chave, foram aplicados os operadores booleanos AND e OR. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio dos seguintes bancos de dados: Scielo (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (Public Medline). Por fim, foram incluídas as publicações em língua portuguesa e inglesa no período compreendido entre janeiro de 2019 a abril de 2024, últimos cinco anos (2019-2024).

A seleção dos artigos baseou-se em um fluxograma adaptado do modelo Prisma Diagram Flow, contendo 3 etapas de verificação do material bibliográfico. A primeira etapa consistiu na identificação dos artigos que apresentavam correlação com o tema. A segunda etapa teve como intuito a leitura dos resumos dos artigos selecionados na



primeira etapa, bem como a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão para a filtragem. Por fim, a terceira etapa contou com a leitura integral dos artigos selecionados, buscando identificar os que melhor atendiam aos propósitos.

Em relação aos critérios de inclusão, foram consideradas as pesquisas descritivas, explicativas, relatos de casos, revisão de literatura, estudos de coorte e exploratórias. Foram excluídas aquelas publicações que não apresentavam resumo, ou que estavam na forma de resumo expandido, bem como aquelas que não contribuem diretamente para o tema proposto.

Este processo metodológico descrito possibilitou a confecção de uma revisão de literatura composta pelas mais novas evidências científicas, proporcionando informações relevantes sobre a SGNC não só para a comunidade científica, bem como para os profissionais da saúde.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **Definição e Epidemiologia**

A sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) pode ser definida como uma comorbidade não alérgica e não autoimune a grãos e cereais que contêm glúten/trigo. A SGNC é capaz de desencadear sintomas intestinais e/ou extraintestinais após o consumo destes produtos e desaparecer quando retira-se os grãos da dieta (Serena; D'avino; Fasano; 2020).

Em relação aos fatores desencadeantes da SGNC, os estudos que abordam as bases genéticas envolvidas na patologia ainda são incertos. No entanto, foi constatado que os genes HLA-DQ2 e HLA-DQ8 presentes na doença celíaca não possuem influência na SGNC. Além disso, possivelmente outros componentes do trigo, como FODMAPs e inibidores de amilase e tripsina, são capazes de atuar na manifestação clínica da doença (Barbaro, et al., 2020).

As características epidemiológicas a respeito da SGNC são limitadas e baseadas em um pequeno número de estudos. O fato ocorre pela não existência, ainda, de componentes genéticos capazes de auxiliar no diagnóstico e devido ao tipo de estudo utilizado, que são transversais baseados em inquéritos direcionados à população. Através deste estudo, são realizadas entrevistas presenciais e online com o objetivo de



identificar os casos de SGNC por meio de auto relatos. Assim, são utilizados critérios, como a presença de reações adversas autorreferidas ao trigo/glúten, a ausência do diagnóstico de doença celíaca e alergia ao trigo e a aderência a uma dieta sem glúten (Barbaro, et al., 2020).

Outro ponto a ser destacado consiste no fato de que o índice socioeconômico, os hábitos alimentares e os elementos culturais também podem influenciar os números de prevalência da Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca (SGNC). De fato, foi proposto que o consumo médio de trigo entre as comunidades pode fazer relação à prevalência de Distúrbios Relacionados ao Glúten (DRGs), sendo que um aumento no consumo de trigo está associado ao aumento nas taxas de prevalência de DRGs (Cárdenas-Torres, et al., 2021).

No entanto, mais pesquisas são necessárias para que seja estabelecida uma ligação direta entre o consumo de trigo e as taxas de prevalência da SGNC. Estudos a respeito da SGNC na América Latina que utilizaram o mesmo método em todos os países analisados, indicaram que a prevalência da SGNC varia de 0,49% a 6,28% na população adulta em geral. Em contrapartida, na Austrália, através de um estudo que fez o uso de outros métodos constatou uma taxa de 14,9% de prevalência na população adulta. Dessa forma, estes dados destacam a necessidade de um consenso na definição dos critérios para identificar casos potenciais de SGNC com base em uma abordagem de auto-relato (Cárdenas-Torres, et al., 2021).

### **Sintomatologia**

A apresentação clínica da Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca (SGNC) envolve uma variedade de sintomas, incluindo tanto sintomas intestinais quanto extra-intestinais. Esses sintomas geralmente surgem após a ingestão de glúten/trigo e melhoram com sua interrupção. Os pacientes com SGNC podem experimentar sintomas semelhantes aos da Síndrome do Intestino Irritável (SII) e dispepsia funcional, o que sugere uma sobreposição de condições (Ponzo, et al., 2021).

Os sintomas gastrointestinais são relatados como dor abdominal, distensão e alterações nos hábitos intestinais, já os extra-intestinais, como cansaço, dor de cabeça e ansiedade. Pesquisadores constataram que os sintomas gastrointestinais são mais



comuns do que os extra intestinais em casos de SGNC e que podem surgir horas ou dias após a ingestão de grãos desencadeadores. Embora a predisposição individual para SGNC não esteja completamente estabelecida, há indícios de uma possível associação com distúrbios autoimunes, especialmente em mulheres jovens e de meia idade (Ponzo, *et al.*, 2021).

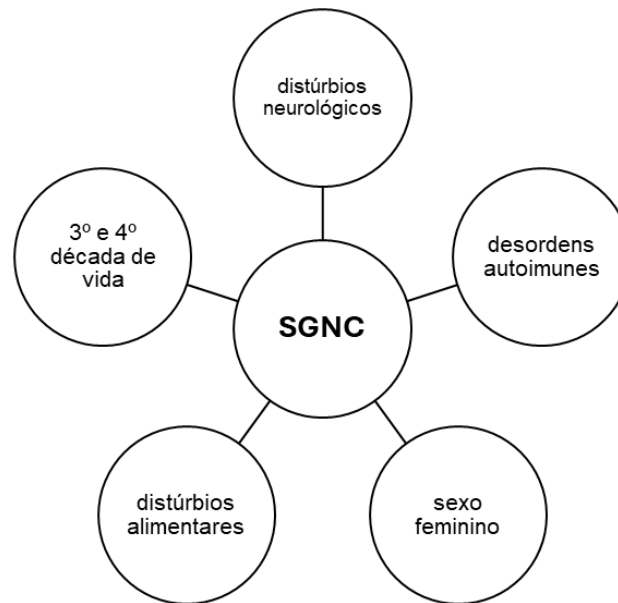
A SGNC pode estar associada a uma série de condições, incluindo distúrbios autoimunes, como a tireoidite, distúrbios neurológicos e reações adversas a alimentos. No entanto, ainda há muito a ser elucidado sobre os mecanismos moleculares e genéticos que conectam a SGNC a outras doenças, mas é evidente que existe uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos (Calabriso, *et al.*, 2021).

Em síntese, os sintomas intestinais segundo Koumbi; Giouleme e Vassilopoulou (2020) são: “alterações nos hábitos intestinais, desconforto ou dor abdominal, distensão abdominal, vômitos, prisão de ventre e diarreia”. Já os sintomas extra-intestinais segundo os mesmos colaboradores, são: “dores musculares, de cabeça e no corpo, depressão, fadiga intensa, ansiedade, manifestações cutâneas e ulceração oral recorrente”.

### **Patogênese**

A patogênese da Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca (SGNC) ainda não está bem definida, sendo considerado que o sistema imunológico inato exerça um papel importante para esta condição (Cárdenas-Torres, 2021). A SGNC é uma condição multifatorial, sendo descritos na figura (1) os principais fatores de risco.

Figura 1- Fatores de risco para SGNC



Fonte: Elaborada pelos autores

Para compreender a patogênese da SGNC, faz-se necessário discutir sobre o impacto dos componentes do trigo para a flora intestinal. Nesse sentido, o trigo contém o glúten, sendo a proteína mais abundante, além da aglutinina de gérmen de trigo (WGA); os oligossacarídeos fermentáveis, di e monossacarídeos e polióis conhecidos como FODMAPs e os inibidores de  $\alpha$ -amilase/tripsina (ATIs) (Barbaro et al., 2020).

Os microrganismos que habitam a flora intestinal ao digerir o glúten podem formar peptídeos imunogênicos que ativam o sistema imunológico. Dessa forma, em relação aos ATIs, eles são responsáveis por ativarem os monócitos, macrófagos e células dendríticas que induzem a liberação de citocinas pró-inflamatórias (Cárdenas-Torres, 2021). Já os FODMAPs são fermentados pelas bactérias intestinais, o que ocasiona distensão no lúmen intestinal e produção de gás. A distensão luminal pode predispor ao estímulo dos mecanorreceptores intestinais, o que ativa o sistema nervoso entérico podendo ocasionar sintomas neuropsiquiátricos (Cárdenas-Torres, 2021).

Estima-se que o glúten pode interagir com o epitélio intestinal por meio do receptor 3 de quimiocina, ocasionando a liberação de zonulina pelas células intestinais (enterócitos) e possibilitando a passagem de moléculas do epitélio para a lâmina própria intestinal. Logo, os componentes dos cereais individualmente ou em combinação participam da fisiopatologia da SGNC por meio da ativação da imunidade inata que





ocasiona a inflamação do epitélio intestinal. Dessa forma, uma vez que os peptídeos de gliadina estão na lâmina própria, ativam o sistema imune inato por meio dos receptores TLR2 e 4, liberando IP-10 e TNF- $\alpha$ , que são citocinas pró-inflamatórias (Barbaro *et al.*, 2020) (Cárdenas-Torres, 2021).

Os anticorpos IgG anti-gliadina 2 e 4 podem estar presentes em mais de 56% dos casos de pacientes com SGNC (Asri *et al.*, 2021). Além disso, a biópsia intestinal dos pacientes com SGNC é considerada normal, podendo haver em algumas análises um aumento no número de linfócitos intraepiteliais e de células caliciformes, bem como de claudina 4, receptor Toll-Like 2 e interferon-gama (Taraghikhah *et al.*, 2020).

Segundo os colaboradores Taraghikhah *et al.* (2020) e Asri *et al.* (2021) os genótipos HLA-DQ2 e/ou DQ8 podem ser encontrados em cerca de 50% dos casos, sendo superexpressos em pacientes com SGNC. Entretanto, para o desenvolvimento de SGNC não é necessário a presença destes genes, não devendo ser utilizados para confirmar ou excluir o diagnóstico desta condição clínica.

Em síntese, Calabriso *et al.* (2021) resume os mecanismos fisiopatológicos da SGNC diante da exposição intestinal ao glúten e polifenóis como: resposta inflamatória imediata pelo glúten; disfunção da barreira intestinal; disbiose intestinal; resposta inflamatória imune.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Critérios Diagnósticos Atuais**

O diagnóstico da sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) é desafiador devido à falta de biomarcadores específicos e sensíveis, além da utilização entre critérios unânimes por médicos. Atualmente, o diagnóstico é baseado na exclusão de outras condições, como a doença celíaca (DC) e a alergia ao trigo (AT), além da avaliação clínica do paciente durante o denominado desafio de glúten controlado por placebo duplo-cego (DBPC) (Cárdenas-Torres, *et al.*, 2021).

Embora os Critérios dos Especialistas de Salerno, elaborados em 2015, tenham estabelecido diretrizes para o diagnóstico da SGNC, sua implementação na prática clínica é difícil devido a doença ser pautada em autodiagnósticos pelos pacientes e à



recusa em reintroduzir o glúten após uma dieta de exclusão. Ademais, a natureza dos fatores desencadeantes dos sintomas e a possibilidade de uma resposta nocebo complicam ainda mais o diagnóstico (Barbaro, et al., 2020).

O autor Roszkowska, 2019 descreve os critérios de Salerno como um divisor de águas para o diagnóstico de SGNC, na medida em que se tornou capaz de avaliar a resposta clínica do paciente frente a uma dieta isenta de glúten e logo após medir o efeito da reintrodução deste componente. Através da utilização desta ferramenta, o profissional avaliou o paciente por um período de 6 semanas de dieta sem glúten seguido da sua reintrodução. O estudo deixa claro que em todo o período os pacientes são avaliados em relação aos sintomas e sua intensidade. Assim, a pesquisa demonstrou a importância da existência de um procedimento padronizado, para que os resultados sejam mais fidedignos.

Em consonância com Barbaro et al. (2020), Salesse et al. (2023) aponta que os Critérios dos Especialistas de Salerno devem ser aplicados frente a pacientes sintomáticos para que seja possível descartar DC e AT nos pacientes que apresentam uma dieta com glúten. Dessa forma, a SGNC deve ser considerada quando os testes para DC e AT forem negativos.

De acordo com Ponzo et al. (2021), a realização de desafios de glúten DBPC para o diagnóstico de SGNC é complicada pela não aderência aos critérios estabelecidos. O autor destaca que estudos nesta área mostram uma grande heterogeneidade em relação ao veículo utilizado, quantidade de glúten, tipo de placebo e duração dos testes, o que dificulta a comparação dos resultados entre os estudos. A resposta nocebo também é uma preocupação significativa, pois pode levar a uma superestimação da prevalência da SGNC.

A falta de um modelo padronizado e de avaliações sensoriais contribui para a dificuldade na padronização dos testes. Corroborado a tudo isso, a busca por biomarcadores para diagnóstico de SGNC ainda é inconclusiva. Embora vários biomarcadores tenham sido propostos, como eosinófilos, linfócitos T, citocinas séricas e anticorpos, nenhum deles é específico o suficiente para distinguir a SGNC de outras doenças (Calabriso et al., 2021).

Com relação a outras ferramentas que podem auxiliar no diagnóstico, Masaebi



et al. (2020), pontua a descoberta de níveis séricos de IL-15, IL-8, IL-1, IL-6 e IFN- $\gamma$  em pacientes com DC e SGNC, possibilitando uma acurácia diagnóstica de até 75% na distinção destas patologias. O IFN- $\gamma$ , responsável por mediar respostas inflamatórias, foi encontrado em alta quantidade no grupo de pacientes com doença celíaca, ao passo que o grupo portador de SGNC possuía baixos níveis desta citocina. Assim, o autor destaca que a detecção do IFN- $\gamma$  é uma maneira eficaz para distinguir as duas patologias.

De outro modo Transeth et al. (2020), descreve em seu estudo a distinção entre a SGNC e a síndrome do intestino irritável (SII) em relação aos desencadeantes de sintomas, como o glúten e FODMAPs. Assim, o autor questionou o papel do glúten como o principal fator desencadeante da SGNC, sugerindo que há existência de outros componentes como frutanos. Com o objetivo de auxiliar no diagnóstico da SGNC, estudos analisando a microbiota de pacientes foram realizados. De acordo com o autor, foram avaliados pacientes com SGNC, doença celíaca (DC) e um grupo controle saudável. O desfecho final da pesquisa elucidou a existência de tendências compartilhadas na microbiota entre os pacientes com SII e DC, mas em contraponto, menos semelhanças entre os pacientes portadores de SGNC e os outros grupos.

Do ponto de vista do Sistema Nervoso Central, Croall et al. (2020), realizou testes com pacientes portadores de SGNC através da realização de ressonância magnética. Os participantes do estudo foram previamente diagnosticados por especialistas com SGNC pelo método de exclusão da DC e AT. Nesta pesquisa foi constatado que o cérebro é afetado por distúrbios relacionados ao glúten. Assim, foi possível detectar sintomas neurológicos em concomitância às reações ao glúten em pacientes portadores de SGNC. Desse modo, o autor destaca sintomas como dor de cabeça, confusão mental e perda de equilíbrio. Ainda, houve uma relação entre a piora dos sintomas gastrintestinais e extra intestinais com a presença de sintomas neurológicos.

O diagnóstico de SGNC é importante para os pacientes, pois no passado estes pacientes eram diagnosticados incorretamente. Além disso, os profissionais da saúde acreditavam que os pacientes com SGNC possuíam um distúrbio psiquiátrico subjacente. Por fim, a SGNC não apresenta riscos de complicações a longo prazo ou carências nutricionais, não havendo necessidade de rastreamento de familiares, tais achados não ocorrem na DC (Taraghikhah et al., 2020).



### **Dieta sem glúten e tratamento da SGNC**

A abordagem multidisciplinar de pacientes com suspeita de SGNC é necessária diante da complexidade da patologia. Dessa forma, são necessários profissionais desde médicos da atenção primária e nutricionistas até gastroenterologistas e patologistas. Segundo Khan; Suarez e Murray (2020) o papel destes profissionais cursa com estratégias para a eliminação de alimentos ricos em glúten e frutanos na dieta e pela educação sobre a necessidade de adotar uma alimentação isenta de glúten a longo prazo.

A remoção do glúten ou do trigo da dieta é reforçada por muitos autores, de maneira que se apresenta como uma abordagem eficaz para o tratamento da SGNC (Asri et al., 2021) (Caio et al., 2020) (Calabriso et al., 2022) (Cárdenas-Torrez, 2021) (Khan; Suarez e Murray, 2020) (Koumbi; Giouleme; Vassilopoulou, 2020).

O tempo de remoção do glúten da dieta também é discutido, sendo que de acordo com Khan et al. (2020), Koumbi; Giouleme e Vassilopoulou (2020) após 1 a 2 anos de dieta livre de glúten os pacientes podem retornar o consumo, devendo ajustar a quantidade de glúten de acordo com tentativas e erros, bem como pela dose tolerada individualmente pelos pacientes.

Caio et al. (2020) sugere que em detrimento do crescente aumento de distúrbios relacionados ao glúten, as indústrias lançam estratégias de venda para satisfazer a procura ascendente de alimentos sem glúten. Tais estratégias baseiam-se na criação de trigo com baixas propriedades imunológicas por meio de engenharia genética.

A edição genética corrobora com a aquisição de alimentos à base de trigo menos imunogênicos. Porém, sabe-se que há uma variedade de agentes causais que dificultam a remoção de todos estes agentes dos alimentos, como FODMAPs e ATIs, elevando o custo dos alimentos sem glúten e não só isso, dificultando a adesão estrita desta dieta pelos pacientes devido à condição socioeconômica (Asri et al., 2021) (Barbaro et al., 2020).

Os alimentos sem glúten são ricos em gordura saturada, açúcar e sal, além de apresentarem baixos níveis de proteínas, fibras e vitaminas. Fato este foi pontuado por muitos autores nesta pesquisa, havendo concordância entre eles sobre a pobreza em



oligoelementos e vitaminas, devendo-se pelo fato da falta de fortificação destes produtos (Abdi et al., 2023) (Manza et al., 2024) (Roszkowska et al., 2019). Dessa forma, a dieta isenta de glúten está associada com maior propensão a carências nutricionais, hiperlipidemia, hiperglicemia e doença arterial coronariana (Manza et al., 2024) (Koumbi; Giouleme; Vassilopoulou, 2020).

Para que o alimento seja considerado sem glúten, deve haver um teor de glúten inferior a 20 ppm ou 20 mg de glúten/kg de alimento (Abdi et al., 2023). Dessa forma, adotar uma dieta rigorosa sem glúten é um desafio, desafio este que engloba adesão, dinheiro e acompanhamento nutricional. Além disso, a dieta sem glúten é considerada falaciosamente como um estilo de vida saudável, adotado sobretudo por mulheres, devendo destacar que este tipo de dieta não deve ser indicado sem nenhum critério (Manza et al., 2024).

Calabriso (2021) pontua que embora seja o tratamento principal para a sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC), ainda persiste a incerteza quanto à necessidade de uma DIG vitalícia, similar ao caso da doença celíaca (DC). Ainda, de acordo com seu estudo, dados sugerem que os pacientes com SGNC podem ter diferentes níveis de tolerância ao glúten, o que demanda uma avaliação individualizada para determinar a rigidez necessária da dieta.

Cárdenas (2020) também destaca a existência de estudos que indicam a possibilidade de reintrodução controlada do glúten após um período de DIG, visando encontrar a dose tolerável. Um outro ponto questionado pelo autor é a imposição de uma carga socioeconômica adicional devido ao custo mais elevado dos produtos sem glúten. Portanto, sua pesquisa deixa clara a necessidade de uma análise cuidadosa do papel do glúten no desenvolvimento da SGNC, levando em conta as variações individuais na tolerância.

Segundo Barbaro et al. (2020), em pacientes que foram submetidos a dieta reduzida em FODMAP por duas semanas, apresentaram melhoras significativas dos sintomas intestinais e extraintestinais (até os sintomas depressivos). Em contrapartida, Cárdenas (2020) indaga que a implementação dessa dieta requer precaução devido à possível diminuição na ingestão de antioxidantes e outros micronutrientes, além de alterações que podem ocorrer na microbiota. Portanto, é recomendada a



suplementação com prebióticos e vitaminas, além de um acompanhamento nutricional regular por profissionais treinados. Por fim, sua pesquisa destaca que a supervisão nutricional adequada pode minimizar as diferenças na ingestão nutricional entre pacientes que seguem diferentes estratégias dietéticas para SGNC.

Koumbi *et al.* (2020) propuseram que o paciente que é submetido a dieta sem glúten deve ingerir em paralelo a suplementação de macro e micronutrientes orientados por um nutricionista e médico.

De acordo com Manza *et al.* (2024), a dieta sem glúten pode afetar negativamente a microbiota intestinal, favorecendo a redução de probióticas como a Bifidobacteria e aumento de oportunistas como Enterobacteriaceae e Escherichia coli. Em consonância com Manza *et al.* (2024), Koumbi e colaboradores (2020), afirmam que a dieta sem glúten pode ativar respostas imunes inatas que resultam na inflamação do intestino e na disbiose local, de forma que alteram o microbioma dos pacientes.

No estudo conduzido por Cotton *et al.* (2023), aponta que pacientes com SGNC tendem a não aderir uma dieta sem glúten adequadamente e isso pode estar relacionado com uma pior qualidade de vida e de sono.

Saneifard e colaboradores (2021) apontam em seu estudo sobre cinco crianças e adolescentes com SGNC que foram submetidas a dieta sem glúten. Foram avaliados a altura e peso de todos os pacientes seis meses após seguirem a dieta sem glúten. Foi constatado que houve redução dos sintomas clínicos, porém houve influência direta no crescimento destas crianças, sendo apontado que a dieta sem glúten para SGNC pode interferir no crescimento.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo propôs analisar de forma abrangente a sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) revelando um cenário complexo e desafiador, tanto no diagnóstico quanto no tratamento dessa condição. A falta de biomarcadores específicos e a inespecificidade dos sintomas tornam o diagnóstico uma tarefa difícil e muitas vezes baseada na exclusão de outras patologias relacionadas ao glúten.

Os critérios diagnósticos estabelecidos, como os Critérios dos Especialistas de Salerno, fornecem diretrizes valiosas, porém sua implementação enfrenta obstáculos



significativos devido à natureza subjetiva dos sintomas e à resposta dependente de autorrelatos.

Conforme discutido anteriormente, a remoção do glúten da dieta surge como o tratamento principal para a SGNC, evidenciando melhorias nos sintomas gastrointestinais e extraintestinais. Entretanto, a dieta sem glúten enfrenta dificuldades na adesão a longo prazo, custos elevados dos alimentos, além da possibilidade de provocar deficiências nutricionais. Além disso, a reintrodução controlada do glúten e a consideração da tolerância individual destacam a necessidade de uma abordagem personalizada e multidisciplinar no manejo da SGNC.

Em última análise, a pesquisa enfatiza a complexidade da SGNC e a necessidade contínua de estudos e desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas mais precisas. A compreensão aprofundada dessa condição é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, garantir um manejo clínico adequado, além de instigar a promoção de maiores discussões sobre o assunto.

## **REFERÊNCIAS**

ABDI, F. et al. Nutritional considerations in celiac disease and non-celiac gluten/wheat sensitivity. **Nutrients**, v. 15, n. 6, p. 1475, 2023.

ASRI, N. et al. The gluten gene: Unlocking the understanding of gluten sensitivity and intolerance. **The application of clinical genetics**, v. 14, p. 37–50, 2021.

BARBARO, M. R. et al. Non-celiac gluten sensitivity in the context of functional gastrointestinal disorders. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 3735, 2020.

BARONE, M. et al. Evaluation of non-celiac gluten sensitivity in patients with previous diagnosis of irritable bowel syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 705, 2020.

CAIO, G. et al. Effect of gluten-free diet on gut Microbiota composition in patients with celiac disease and non-celiac gluten/wheat sensitivity. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1832, 2020.

CALABRISO, N. et al. Non-celiac gluten sensitivity and protective role of dietary polyphenols. **Nutrients**, v. 14, n. 13, p. 2679, 2022.

CHA, R. R.; KIM, H. J. Non-celiac Gluten Sensitivity. Taehan Sohwagi Hakhoe chi [**The Korean journal of gastroenterology**], v. 75, n. 1, p. 11, 2020.



CÁRDENAS-TORRES, F. I. et al. Non-celiac gluten sensitivity: An update. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 57, n. 6, p. 526, 2021.

COTTON, C. et al. Does a gluten-free diet improve quality of life and sleep in patients with Non-Coeliac Gluten/Wheat Sensitivity? **Nutrients**, v. 15, n. 15, p. 3461, 2023.

CROALL, I. D. et al. Brain fog and non-coeliac gluten sensitivity: Proof of concept brain MRI pilot study. **PloS one**, v. 15, n. 8, p. e0238283, 2020.

GALLEAZZI, Deizi et al. **Disponibilidade de alimentos isentos de glúten em supermercados na cidade de Chapecó-SC**. Disponível em: <<https://repositorio.ifsc.edu.br/bitstream/handle/123456789/2288/Deize%20e%20Elisangela%20-%20DISPONIBILIDADE%20DE%20ALIMENTOS%20ISENTOS%20DE%20GL%20c3%9aTEN%20EM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

KHAN, A.; SUAREZ, M. G.; MURRAY, J. A. Nonceliac gluten and wheat sensitivity. **Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, v. 18, n. 9, p. 1913- 1922.e1, 2020.

KOUMBI, L.; GIOULEME, O.; VASSILOPOULOU, E. Non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel disease: Looking for the culprits. **Current developments in nutrition**, v. 4, n. 12, p. nzaa176, 2020.

MASAEBI, F. et al. The predictive value of serum cytokines for distinguishing celiac disease from non-celiac gluten sensitivity and healthy subjects. **Iranian biomedical journal**, v. 24, n. 6, p. 335–341, 2020.

MANZA, F. et al. Gluten and wheat in women's health: Beyond the gut. **Nutrients**, v. 16, n. 2, p. 322, 2024.

PONZO, V. et al. Non-celiac gluten/wheat sensitivity: Clinical characteristics and Microbiota and mycobiota composition by response to the gluten challenge test. **Nutrients**, v. 13, n. 4, p. 1260, 2021.

ROSZKOWSKA, A. et al. Non-celiac gluten sensitivity: A review. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 55, n. 6, p. 222, 2019.

SALLESE, M. et al. Gene expression profiling in coeliac disease confirmed the key role of the immune system and revealed a molecular overlap with non-celiac gluten sensitivity. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 9, p. 7769, 2023.

SANEIFARD, H. et al. Non-celiac gluten sensitivity as a rare cause of growth retardation in children: a case series study. **Gastroenterology and hepatology from bed to bench**, v. 14, n. 4, 2021.





SIDDIQUI, U. N. *et al.* Diagnostic dilemma, possible non-celiac gluten sensitivity: Consideration in approach and management. **Cureus**, v. 14, n. 5, 2022.

SERENA, G.; D'AVINO, P.; FASANO, A. Celiac disease and non-celiac wheat sensitivity: State of art of non-dietary therapies. **Frontiers in nutrition**, v. 7, 2020.

TARAGHIKHAH, N. *et al.* An updated overview of spectrum of gluten-related disorders: clinical and diagnostic aspects. **BMC gastroenterology**, v. 20, n. 1, 2020.

TRANSETH, E. L. *et al.* Comparison of gut microbiota profile in celiac disease, non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome: A systematic review. **The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology**, v. 31, n. 11, p. 735–745, 2020.

WANG, D. *et al.* Genomic and functional genomics analyses of gluten proteins and prospect for simultaneous improvement of end-use and health-related traits in wheat. **Theoretical and applied genetics**, v. 133, n. 5, p. 1521–1539, 2020.