

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC  
CURSO DE FARMÁCIA**

**ELIANE APARECIDA DA SILVA FRANCISCONI**

**INGESTÃO DE GLÚTEN NA DIETA HUMANA E SUAS CONSEQUÊNCIAS: UMA  
REVISÃO**

**CRICIÚMA**

**2023**

**ELIANE APARECIDA DA SILVA FRANCISCONI**

**INGESTÃO DE GLÚTEN NA DIETA HUMANA E SUAS CONSEQUÊNCIAS: UMA  
REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado para obtenção do grau de Bacharel no curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC.

Orientadora: Profa. Dra. Miquele Lazarin Padula

**CRICIÚMA**

**2023**

**ELIANE APARECIDA DA SILVA FRANCISCONI**

**INGESTÃO DE GLÚTEN NA DIETA HUMANA E SUAS CONSEQUÊNCIAS:  
UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
aprovado pela Banca Examinadora para  
obtenção do Grau de Bacharel, no Curso  
de Farmácia da Universidade do Extremo  
Sul Catarinense, UNESC.

Criciúma, 20 de junho de 2023.

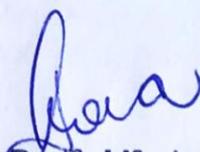
**BANCA EXAMINADORA**



Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Miquela Di Padula (UNESC)



Banca Examinadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Angela Erna Rossato (UNESC)



Banca Examinadora: Prof<sup>a</sup>. M<sup>a</sup>. Juliana Lora (UNESC)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, a Deus pela sabedoria e força para concluir minha caminhada.

Aos meus pais, Delina e Alcebíades, que são minha base e sempre me ajudaram e contribuíram para minha evolução.

À minha família, esposo Rafael e minha filha Maria Rafaela, que são minha força e apoio nos momentos difíceis, me fornecendo imenso suporte emocional em todos os momentos em que pensei que não conseguiria ir mais além.

Aos meus irmãos, que contribuíram para meu crescimento, e a todos os meus amigos que, de alguma forma, colaboraram para meu controle emocional. E a todos os professores que durante os anos da graduação, estiveram presentes como mediadores do meu conhecimento e de minha postura.

Um agradecimento muito especial à minha orientadora Profa. Dra. Miquele Lazarin Padula, que sempre foi muito prestativa e atenciosa durante a elaboração do Trabalho de Conclusão de Curso.

“Que o teu alimento seja o teu remédio e o que o teu remédio seja o teu alimento”.

Hipócrates

TRABALHO DE ACORDO COM AS NORMAS DA REVISTA INFARMA  
CIENCIAS FARMACÊUTICAS-CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA

# INGESTÃO DE GLÚTEN NA DIETA HUMANA E SUAS CONSEQUÊNCIAS: UMA REVISÃO

Eliane Aparecida da Silva FRANCISCONI<sup>1</sup>; Miquele Lazzarin PADULA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>*Curso de Farmácia, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Av. Universitária, 1105*

*- Universitário, 88806-000. Criciúma, SC, Brasil.*

*E-mail: elianefrancisconi@unesb.net*

## RESUMO

O glúten é uma proteína de reserva presente em alguns cereais, sendo uma substância elástica, aderente, insolúvel em água, responsável pela estrutura das massas alimentícias, induzida pelas proteínas gliadina e glutenina em trigo, cevada e centeio. O glúten está relacionadas a algumas patologias, por provocar um processo inflamatório que atinge a mucosa do intestino, ocasionando atrofia das vilosidades intestinais e má absorção de nutrientes essenciais presentes nos alimentos. O objetivo deste trabalho é abordar as consequências da ingestão de glúten, através de uma revisão bibliográfica, a partir de pesquisas nas bases de dados PUBMED/MEDLINE, Google Acadêmico e SciELO. Foram analisados artigos relacionados com as palavras-chave: glúten, doença celíaca, sensibilidade ao glúten e síndrome do intestino irritável, nos idiomas português e inglês, sendo excluídos aqueles trabalhos que não apresentassem relação com essas, do período compreendido entre 2000 e 2022. Pacientes com doença celíaca, alergia ou sensíveis devem evitar consumir glúten, responsáveis pela inflamação no intestino e que trazem vários danos à saúde da pessoa predisposta. Já as pessoas que não possuem problemas relacionadas com o glúten não devem retirá-lo das refeições, pois esse pode

trazer vários benefícios à saúde. As desordens associadas ao glúten ainda permanecem mal compreendidas. A falta de informação sobre glúten e a complexidade sobre o diagnóstico interferem, prejudicando o tratamento. A orientação de uma dieta isenta de glúten se dá após a comprovação ou diagnóstico, através de testes sorológicos com biopsia digestiva.

Palavras-chave: Glúten; Doença celíaca (DC); Alergia; Sensibilidade; Trigo.

## **ABSTRACT**

Gluten is a reserve protein present in some cereals, being an elastic, adherent, water-insoluble substance, responsible for the structure of pasta, induced by the proteins gliadin and glutenin in wheat, barley and rye. This protein is related to some pathologies, as it causes an inflammatory process that affects the intestinal mucosa, causing atrophy of the intestinal villi and malabsorption of essential nutrients present in food. The objective of this work is to address the consequences of gluten ingestion, through a bibliographical review based on searches in the PUBMED/MEDLINE, Google Scholar and SciELO databases. Articles related to the keywords: gluten, celiac disease, gluten sensitivity and irritable bowel syndrome, in Portuguese and English, were analyzed, excluding those works that were not related to them, from the period between 2000 and 2022. Patients with celiac disease, allergies or sensitive people should avoid consuming these proteins, which are responsible for inflammation in the intestine, and which bring various damages to the health of the predisposed person, while people who do not have gluten-related problems should not remove it from their meals, as it can bring many health benefits. Gluten-associated disorders still remain

poorly understood. The lack of information about gluten and the complexity of the diagnosis interfere, jeopardizing the treatment. Guidance on a gluten-free diet is given after confirmation or diagnosis, through serological tests with digestive biopsy.

Keywords: Gluten; Celiac Disease (CD); Allergy; Sensitivity; Wheat.

## **INTRODUÇÃO**

A palavra glúten tem origem no latim e significa cola, sendo definida como a proteína de reserva que está presente em alguns cereais, tais como trigo, aveia, centeio e cevada entre outros menos consumidos. Inclusive, é utilizada por algumas plantas para alimentar as sementes no processo de germinação (1).

O grão de trigo possui de 8% a 15% de proteína, sendo 10% a 15% albumina/globulina e 85-90%, de fato, o glúten. Esse que é uma mistura complexa de inúmeras proteínas relacionadas, porém, distintas. Especialmente, gliadina e glutenina (2).

As chamadas de prolaminas são as que representam as proteínas de sementes insolúveis na água. Entretanto, são extraíveis em etanol aquoso. Essas possuem a seguinte característica: altos níveis de glutamina (38%) e resquícios de prolina (20%) (2).

A ingestão do glúten por indivíduos predispostos pode causar lesões inflamatórias na mucosa intestinal, diminuindo a superfície de absorção de alimentos e interferindo na absorção de micronutrientes como vitaminas lipossolúveis, ferro, vitamina B12 e ácido fólico (3).

O glúten é responsável pela melhora das características organolépticas de vários produtos de panificação, conferindo maciez e sabor (4).

No entanto, devido ao glúten estar presente em grãos integrais, o seu consumo por pessoas que não apresentam problemas com a ingestão dessa proteína, acredita-se poder diminuir riscos de doenças e trazer benefícios para flora intestinal (5).

Pessoas que apresentam patologias relacionadas à ingestão de glúten necessitam de uma dieta isenta dele, privando-se de alimentos que o contenham por toda a vida. A ingestão de pequenas quantidades pode desencadear reações decorrentes de lesões graves que essa proteína causa no intestino delgado, achatando e atrofiando as vilosidades intestinais, resultando em má absorção de nutrientes, que pode retardar o crescimento, causar diarreia e constipação crônica, vômitos, dor e distensão abdominal, anemia ferropriva, osteoporose (6).

A doença celíaca (DC), geralmente, é detectada por indivíduo geneticamente predisposto, que pode ser uma intolerância permanente. Além dos sintomas gastrointestinais, a doença celíaca (DC) também pode causar sintomas extraintestinais, como artralgia/artrite, alopecia, fadiga, dor de cabeça, feridas na boca, dores musculares, depressão, erupções cutâneas, neuropatia, baixa estatura, puberdade tardia e infertilidade (7). Portanto, o diagnóstico da doença celíaca é considerado difícil, pois a patologia pode ser confundida com outras enteropatias, também devido à multiplicidade de sintomas gastrointestinais e extraintestinais, o que pode retardar o seu diagnóstico (8).

Dessa forma, a diagnose das desordens relativas ao glúten (DRG), usualmente, é tardia em razão do pouco contato dos profissionais de saúde com as manifestações da doença e/ou a supressão de acesso aos recursos indispensáveis para sua comprovação (9, 10). Sendo que a confirmação e diagnóstico se dão por meio de exames específicos,

os mais usados são: o anticorpo contra a transglutaminase tecidual (-TTG) que é a enzima da mucosa intestinal, responsável pela desaminação da gliadina (11).

Os anticorpos EMA (anti-endomísio) que se ligam ao endomísio do tecido conjuntivo, que recobre o músculo liso, possuem precisão e especificidade para o diagnóstico da Doença Celíaca (DC) (12).

A biópsia endoscópica intestinal é considerada padrão ouro para o diagnóstico de doença celíaca (DC). Através dessa avaliação histológica, pode-se verificar os diferentes sinais como: a presença de atrofia das vilosidades, hiperplasia das criptas, diminuição da altura dos enterócitos e presença de infiltrados inflamatórios na mucosa do intestino delgado (13).

Ademais, embora o tratamento das doenças relacionadas com o glúten (DRG) ser parcialmente simples, o cotidiano de quem possui essas condições pode ser um desafio contínuo, com graves consequências na saúde psicológica e na estabilidade emocional (11).

Isso pode se acentuar pelas debilidades no cuidado a esses indivíduos, que vão desde orientações dietéticas errôneas ou imprecisas, ausência de orientações a respeito de contaminação cruzada e banalização dos indícios e sintomas que a pessoa apresenta (10).

Diante do exposto, uma pesquisa aprofundada sobre o tema abordado se mostra de alta relevância, para contribuir de forma efetiva na disseminação de informações científicas e, assim, colaborar de forma positiva com o compartilhamento de conhecimento.

## **MATERIAL E MÉTODO**

Este estudo apresenta como base teórica e metodológica uma pesquisa de revisão bibliográfica, a partir da consulta de diversos trabalhos para a elaboração de suas análises. Para o estudo, foram utilizadas informações contidas em artigos científicos selecionados a partir de pesquisas nas bases de dados PUBMED/MEDLINE, Google Acadêmico e SciELO.

Foram analisados neste trabalho 86 artigos relacionados às palavras-chave: Glúten, Doença Celíaca, Sensibilidade ao glúten e Síndrome do intestino irritável, nos idiomas português e inglês, do período compreendido entre 2000 e 2022. Os trabalhos que não apresentaram concordância com as palavras-chave utilizadas na busca foram excluídos.

## **REFERENCIAL TEÓRICO**

### **Glúten: características e aplicação nos alimentos**

O glúten é uma rede proteica e gamosa de polipeptídios que são encontrados em quatro cereais da família das gramíneas, composta na fração prolaminica por um grupo de proteína de armazenamento vegetal com elevada quantidade de prolina, achadas nas sementes de cereais, sendo caracterizada pela gliadina no trigo, secalina no centeio, avenina na aveia e hordeína presente na cevada; e a outra fração denominada glutenina comum a todas, exceto na aveia, que pode sofrer contaminação no cultivo ou durante o processo (15, 2).

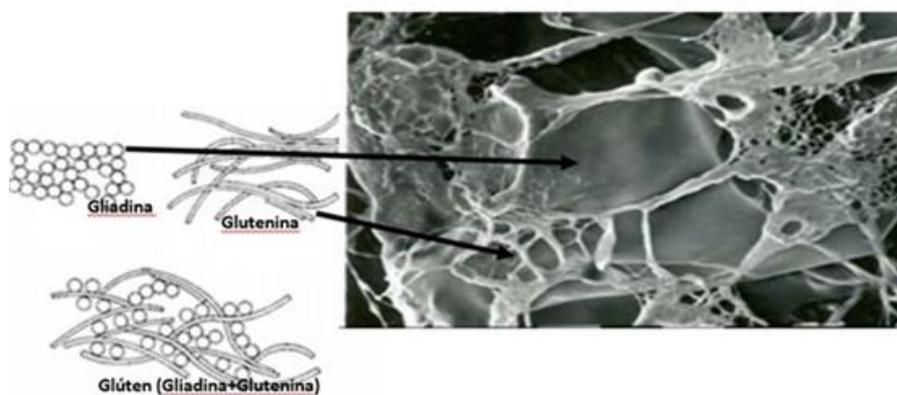
As proteínas (gliadina e glutenina), que compõem o glúten, quando submetidas à hidratação sofrem reação e fermentação, dando maior viscosidade, elasticidade e maior maleabilidade na fabricação de certos alimentos (16).

O glúten é estável ao calor e se liga facilmente por ter um agente de fusão e extensão e, assim, é utilizado largamente pela indústria alimentícia, não somente em produtos relacionados ao trigo, como, pães, biscoitos e macarrão, mas, também, em alguns outros, de forma oculta, como ingredientes de molhos, sopas instantâneas e, inclusive, medicamentos, como aditivo para melhorar a textura, conferir o sabor e corrigir a umidade (1).

As propriedades conformação, escoamento e funcionais incomuns do glúten dependem da proporção de cada molécula, tanto de glutenina como de gliadina, sendo necessária a interação dessas moléculas para que cada uma exerça sua função, essenciais na conformação da massa e para adquirir propriedades viscoelásticas, que vão aprisionar o dióxido de carbono liberado durante a fermentação do pão, adquirindo a qualidade esperada no produto final (1). Sendo assim, o glúten se torna um determinante crucial para a qualidade dos produtos no processo de panificação (2).

Na figura 01, pode-se observar a ligação entre a gliadina e glutenina, dando maior resistências nas formulações contendo glúten.

**Figura 01.** Representação da gliadina e da glutenina da estrutura do glúten do trigo



Fonte: Adaptado de Fasano (2011).

As gliadinas vão dar as preparações de panificação mais viscosidade e extensibilidade durante a fabricação da massa, e as gluteninas hidratadas são coesivas e vão contribuir para a força e elasticidade na massa durante a fabricação do produto. Sendo assim, a glutenina e a gliadina juntas sofrem interação em contato com a água, formando pontes de hidrogênio e dando origem a uma massa resistente, viscosa e elástica, que são propriedades essenciais para a formulações em panificações (2).

## Trigo

O trigo (*Triticum spp.*), entre os outros cereais, é o mais usado na indústria alimentícia e consumido mundialmente por conter as proteínas que dão à massa maior conformação, com aspecto visualmente agradável ao paladar (17). Sendo o mais importante dos cereais na dieta humana, é constituído de amido e glúten, substância formada por duas proteínas insolúveis, sendo solúveis em álcool: gliadina e glutenina.

Essas se combinadas a líquidos, hidratam-se e dão a elasticidade indispensável à panificação na produção de pães e bolos. Isso porque o glúten pode sugar até 200% de água do seu peso de início (16).

Para se obter farinha de trigo, moe-se e remove-se o gérmen e o farelo, eliminando 17% do grão. O rendimento seria, então, 83% da farinha do endosperma do grão. Mas o grão do trigo possui a aleurona, que é uma camada de proteínas de baixo valor tecnológico do endosperma, que se torna necessária a remoção total que corresponde a uma fração de 11% do grão. A farinha de trigo apresenta cerca de 72% de rendimento após a extração do endosperma (18).

### **Proteínas vegetais presentes em alguns cereais que compõem o glúten**

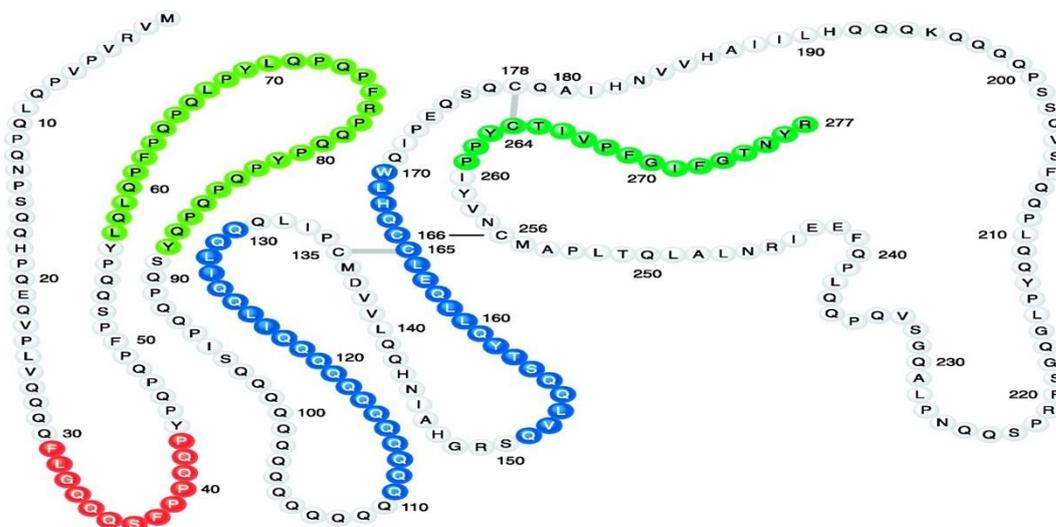
#### **Gliadina: prolamina presente no trigo**

A gliadina é uma proteína de cadeia simples, pertence à classe das prolaminas, sendo encontrada no grão de trigo, onde participa do armazenamento dos vegetais, com uma quantidade do aminoácido prolina. As gliadinas fornecem volume ao pão, controlam a elasticidade e conferem extensibilidade à massa, e possuem um fator considerado tóxico para pessoas susceptíveis a doença do trato gastrointestinal (2).

Nas gliadinas, os epítomos (sequências peptídicas) são altamente resistentes à digestão. As proteases são incapazes de clivar os aminoácidos da gliadina, sendo glutamina e prolina uma estrutura firme e compacta que pode mediar e estimular reações imunológicas severas pelas células T (1). As gliadinas são proteínas monoméricas, ( $\alpha$ ,  $\gamma$  e  $\omega$ ), solúveis em álcool, sendo distintas em sua sequência de aminoácidos (19).

Na figura 02, pode-se observar o mapeamento genético da gliadina.

**Figura 02.** Mapeamento genético da gliadina



Fonte: Adaptado de Fasano (2011).

A gliadina, destacada em vermelho, apresenta efeito citotóxico, a verde-claro atividade imunomoduladora, a azul, permeabilidade intestinal, e a verde-escuro, liberação de IL8 (interleucina 8) na doença celíaca (DC) (53).

### **Avenina: prolamina presente na aveia**

No grão puro da aveia (*Avena sp.*) tem-se um valor nutricional e proteico incomparável com os outros cereais, que varia de 12,4 a 24,5% para proteínas, sendo ainda rico em lipídios, que podem variar de 3,1 a 10,90%, com predominância dos ácidos graxos insaturados (20).

A aveia sofre menos oxidação, pois, é rica em vitamina E, que é antioxidante. A proteína da aveia é rica em arginina, fibras e várias vitaminas do complexo B, cálcio,

fósforo e ferro. Apresenta-se em várias formas de consumo, como em flocos grossos e finos e farinha, possuindo de 9 a 11% de fibras benéficas à saúde (19).

A aveia contém uma prolamina chamada de avenina que é encontrada em pequena quantidade, sendo assim, não causa danos à saúde. Essa proteína não contém glúten, é contaminada durante o cultivo com outros cereais e costuma entrar nessa categoria, pois, em sua cadeia de produção convencional, ocorre contaminação cruzada com trigo, centeio ou cevada (20).

### **Hordeína: prolamina presente na cevada**

A cevada (*Hordeum sp.*) é cultivada no Brasil desde 1930 para uso na fabricação de cerveja e uísque, sendo parte da produção para este fim e o restante possui importância para cobrir o solo, pastoreio, feno, silagem e grão forrageiro para ração animal (21). A cevada apresenta rentabilidade semelhante ao trigo, sendo 75% destinada a alimentação humana e animal, 17% transformado em malte e 8% estocado para semente (21).

A prolamina hordeína está presente na proteína da cevada, onde representa em média 40% da proteína encontrada nos grãos de cevada (22).

### **Secalina: prolamina presente no centeio**

O centeio (*Secale sp.*), geralmente, encontra-se em forma de farinhas para utilização em panificação. Sendo a farinha do centeio preparada com grão integral, empregada para preparar produtos de panificações, comumente sendo misturada ao trigo, devido a massa do centeio não possuir elasticidade e ficar muito compacta,

rompendo-se com muita facilidade, mas tem, em sua estrutura, vitaminas do complexo B, ferro, manganês, zinco, potássio e cobre (23).

### **Benefícios do consumo de glúten**

O glúten é responsável pela melhora das características organolépticas de vários produtos de panificação, conferindo maciez e sabor (19).

Foi demonstrado em vários estudos que os grãos integrais contendo glúten diminuem muitos casos de derrames e doenças cardíacas e, também, se mostram eficazes na diminuição de doenças relacionadas ao coração (24).

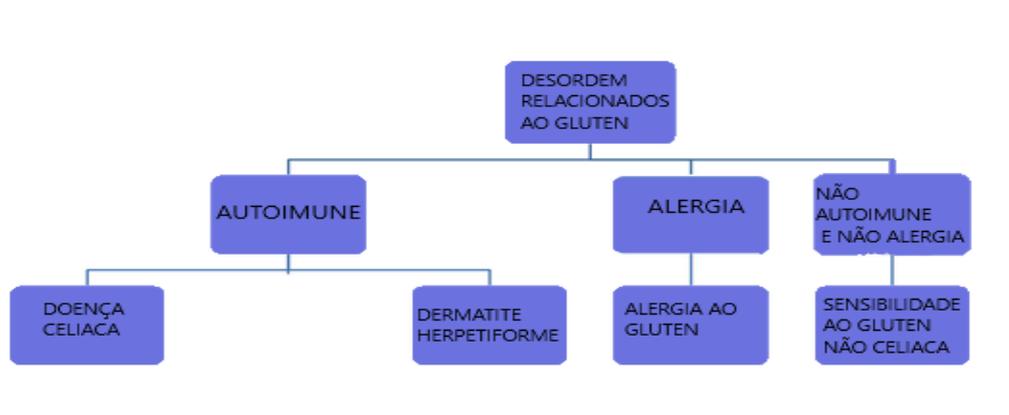
O glúten é derivado de grãos integrais e pode trazer benefícios à flora intestinal, tendo uma ação prebiótica, aumentando as bifidobactérias no cólon. Essas bactérias são importantes na diminuição de doenças do intestino tais como infecção intestinal, síndrome do intestino irritável e câncer colorretal (25).

Alimentos que contém trigo, devido ao seu teor de fibras e vitaminas associadas a farinha de trigo, ajudam no controle de peso corporal reduzindo o tecido adiposo e, assim, reduzindo os adipócitos. No entanto, no que diz respeito a alimentos sem glúten industrializado, a maioria tem excesso de ingredientes como sal, açúcar, lipídios, carboidratos e outros aditivos para deixar as massas com aspecto gostoso agradável ao paladar, somado ao processo e tempo do consumo desses produtos, vai sendo acumulativo trazendo maléficos a saúde, prejudicando a flora intestinal e, conseqüentemente, a obesidade, somados a outros danos a saúde (26, 27).

## Desordens relacionadas ao consumo de glúten

Os distúrbios relacionados ao consumo de glúten incluem a alergia ao trigo, doença celíaca e sensibilidade ao glúten não celíaca, e estão apresentados na figura 03 (17):

**Figura 03.** Desordens relacionadas ao consumo de glúten



Fonte: Adaptado de Biesiekierski (2017).

Quando as desordens relacionadas ao glúten são de origem autoimune, dividem-se em doença celíaca e dermatite herpetiforme. Quando a origem for alérgica, denomina-se alergia ao glúten, e quando não tiver origem nem alérgica e nem autoimune, denomina-se sensibilidade ao glúten não celíaca (17).

### Doença celíaca

A doença celíaca é uma patologia autoimune envolvendo a resposta imune tanto inata como adaptativa (28). Sendo mais estudada os espectros de distúrbios relacionados à ingestão de glúten, em que a resposta imune desencadeada é específica para peptídeos

tóxicos dentro da fração gliadina da proteína do glúten e inicia uma resposta imune causando inflamação da mucosa, atrofia das vilosidades do intestino delgado e aumento da permeabilidade intestinal (1).

Esta patologia afeta 1% população global, com predominância no sexo feminino em uma proporção de 2:1, destacando-se mais em pessoas de cor branca. Apresenta prevalência na população europeia, que varia de 1 a 2%. Já no Brasil, estima-se 300 mil celíacos, sendo a incidência maior na região sudeste (29).

O dano no intestino delgado pode causar sintomas gastrointestinais comuns (distensão e hábitos intestinais alterados) que podem ou não estar relacionados à má absorção. Já no indivíduo geneticamente predisposto a uma disposição genética em que a doença é desencadeada em indivíduos suscetíveis portadores do antígeno leucocitário humano (HLA DQ2 ou DQ8) (30).

A doença celíaca (DC) em presença da proteína gliadina, presente no trigo, ocorre alteração da função da barreira intestinal, que leva ao crescimento excessivo e translocação de bactérias patogênicas intestinais, resultando em desequilíbrio microbiológico intestinal. O desequilíbrio microbiológico ativo a resposta inflamatória imune, regulando as células B e as células T (31, 1).

Fatores inflamatórios podem aumentar ainda mais a permeabilidade da mucosa intestinal, destruindo as células epiteliais intestinais e agravando a doença celíaca. A resposta imune da mucosa intestinal do indivíduo predisposto à doença celíaca (DC) pode destruir diretamente a barreira biológica, afetando, assim, a homeostase microbiana. O desequilíbrio da flora, ou disbiose, atua como fator patogênico a ser contra ativo na doença celíaca (DC), formando, assim, um círculo vicioso e continuando a inflamação. O único tratamento conhecido é uma dieta sem glúten ao longo da vida (32, 1).

Sabe-se que a gliadina inicia o dano na mucosa intestinal que envolve todo o processo imunológico em indivíduos geneticamente predispostos (33).

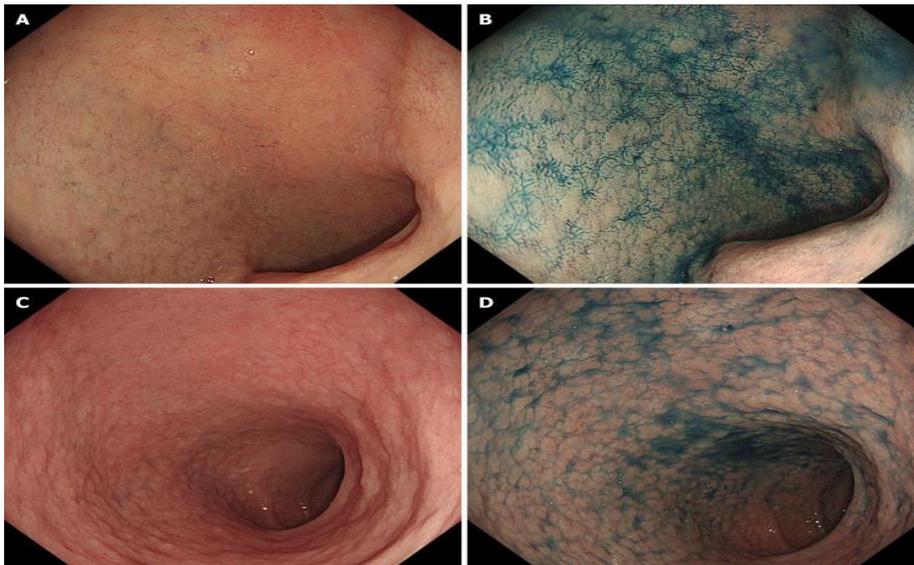
Além dos sintomas gastrointestinais, a doença celíaca também pode causar sintomas extraintestinais, como artralgia/artrite, alopecia, fadiga, dor de cabeça, feridas na boca, dores musculares, depressão, erupções cutâneas, neuropatia, baixa estatura, puberdade tardia e infertilidade (34).

Identificaram a Transglutaminase tecidual (tTG) como o principal autoantígeno da doença celíaca (DC). A transglutaminase tecidual (tTG) é uma enzima intracelular achada em diversos tipos de células de músculo liso e de mucosas. Sua atuação vem sendo relacionada à diversas patologias, entre elas distúrbios neuronais, câncer, várias infecções, doenças inflamatórias intestinais, diabetes mellitus, cirrose hepática, catarata e variadas doenças autoimunes (32, 36).

Enzimas do lúmen intestinal digerem o glúten em peptídeos que são expostos à Transglutaminase tecidual (tTG) da mucosa. Estas modificam especificamente os peptídeos do glúten através da desaminação de certos resíduos de glutamina, convertendo-os em moléculas de ácido glutâmico, carregadas negativamente. Esses resquícios, por conta da sua carga negativa, unem-se com mais eficácia às moléculas antígeno leucocitário humano alelos-DQ2 e DQ8 das células apresentadoras de antígenos (APC) das células que contém antígenos (APC). Além disso, provocam intensa resposta proliferativa de clones de linfócitos T CD4+ gliadina-específicos (34, 35, 36).

Na Figura 04, pode-se acompanhar dois pacientes, com e sem doença celíaca, representadas em fotos endoscópicas do bulbo duodenal, mostrando a mucosa intestinal normal e com atrofia das vilosidades, coradas com índigo carmim e natural.

**Figura 04.** Mucosa intestinal normal e com doença celíaca



Fonte: Adaptado de World J. Gastrointest Oncol. (2021).

A foto A e B são normais sem atrofia da mucosa intestinal, C e D são de pessoas com doença celíaca, com atrofia das vilosidades intestinais (37, 38).

### **Algumas doenças associadas à doença celíaca (DC)**

A doença celíaca (DC), quando diagnosticada e não tratada corretamente, pode provocar ou agravar doenças e distúrbios, mencionados anteriormente, podendo afetar qualquer indivíduo de toda faixa etária (39). Algumas dessas doenças estão apresentadas a seguir.

### **Dermatite Herpetiforme (DH)**

A Dermatite Herpetiforme (DH), também conhecida como Doença de Duhring, devido a enteropatia doença celíaca (DC) apresenta manifestações

extragastrointestinais. É uma inflamação cutânea e crônica da pele, reação com aparecimento durante ingestão de glúten, aparecendo erupções ou bolhas na pele, que coçam, distribuídas pelo corpo, na maioria das vezes nos antebraços, próximos aos cotovelos, nos joelhos, nádegas, face e cabeça (39, 33).

### **Doenças autoimunes**

Algumas doenças autoimunes que se destacam com mais frequência na doença celíaca (DC), devido à genética antígeno leucocitário humano (HLA) são: distúrbios da tireoide, doença de Addison, doença hepática, cirrose biliar primária, lúpus, cardiomiopatia, doenças neurológicas e a diabetes mellitus tipo 1 (40).

### **Doenças neurológicas**

Dentre as doenças neurológicas associadas à DC, pode-se citar a ansiedade e a depressão, sendo identificadas em 41% dos celíacos (41).

Conforme a literatura, a doença celíaca (DC) altera funções do intestino interferindo na absorção de nutrientes essenciais presentes nos alimentos, como o triptofano, que é um aminoácido que auxilia na síntese da serotonina, provocando um quadro de ansiedade e depressão. E, geralmente, esse quadro se destaca mais no sexo feminino e de cor branca (42).

A fisiopatologia dos transtornos neuropsiquiátricos na doença celíaca (DC), pode ser importante, gerando impactos psicossociais (42, 4).

## **Alergia ao trigo**

A alergia ao trigo é uma reação mediada por IgE às gliadinas insolúveis do trigo. Os sintomas, geralmente, se desenvolvem dentro de minutos a horas após a ingestão e incluem coceira e inchaço, erupção cutânea e anafilaxia com risco de vida. Os sintomas podem incluir asma e rinite do padeiro (por inalação de farinha), dermatite atópica (por exposição da pele), urticária (formação de urticária após contato com trigo) ou anafilaxia induzida por exercício, dependente do trigo (quando o trigo é consumido antes da atividade física vigorosa). Estima-se que 0,4% da população mundial seja alérgica ao trigo, onde a maioria dos casos é de crianças, e a maioria superará sua alergia ao trigo aos 6 anos (43, 1).

## **Sensibilidade ao glúten não-celíaco**

Embora a doença celíaca seja uma patologia bem estabelecida, ainda há muito debate sobre as proteínas do glúten desencadear sintomas em pacientes sem características da doença celíaca, os chamados não-celíacos sensíveis ao glúten. Pesquisas consideráveis são necessárias para a confirmação do diagnóstico, mecanismo, prevalência e manejo. No entanto, é provável que essa síndrome englobe um grupo heterogêneo de pacientes, relatando uma gama de sintomas gastrointestinais e extraintestinais, histórias clínicas e características, podendo existir apenas em um pequeno número de pessoas (43, 44, 1).

## Sorologia

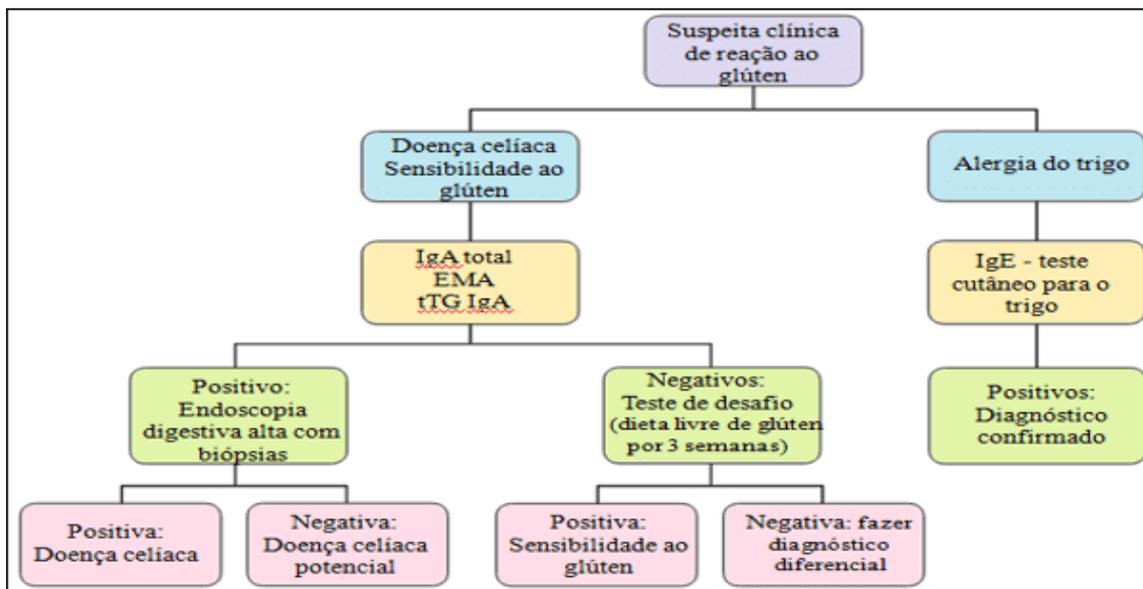
Esse teste permite que especialistas façam a investigação começando com os marcadores, anticorpos antiendomísio (EMA) e os anticorpos antitransglutaminase tecidual (anti-tTG), apresentando uma melhor facilidade no diagnóstico inicial da DC (45, 4). A pesquisa da antigliadina (AGA) está sendo pouco usado para diagnóstico da doença celíaca, pois existem teste mais específicos (46, 47).

Para o diagnóstico, além de todos os sintomas com base em exames físicos e clínicos, são indicados marcadores sorológicos e biopsia do intestino delgado (47).

A biopsia duodenal para diagnóstico da doença celíaca (DC) ainda é o teste considerado mais apropriado. O teste positivo pode ser revertido e dar negativo de 6 a 12 meses, com a retirada do glúten na dieta. Pode-se destacar que a sensibilidade pode variar dependendo do dano histológico na DC, tornando alta quando houver atrofia das vilosidades (46, 47).

Para melhor compreensão do diagnóstico da doença celíaca, conta-se com sua ilustração por meio de um fluxograma apresentado na figura 05.

**Figura 05.** Fluxograma de diagnóstico da doença celíaca (DC)



Legenda: EMA: antiendomísio; tTG: anticorpo transglutaminase; IgA: imunoglobulina A; IgE: imunoglobulina E.

Fonte: adaptada de Navarro & Araya (2015).

O diagnóstico da doença celíaca tem início a partir da suspeita clínica de reação ao glúten. Para verificar uma possível alergia do trigo, faz-se um IgE-teste cutâneo para o trigo, que se positivo, confirmará o diagnóstico. No caso da investigação da doença celíaca por sensibilidade ao glúten, aplica-se o teste IgA total EMA rTG IgA. Se positivo, sugere-se a endoscopia digestiva alta com biópsias. Se essa der positiva, afirma-se a doença celíaca, se der negativa, afirma-se doença celíaca potencial. No caso de negativo, aplica-se o Teste de Desafio, que consiste na dieta livre de glúten por um período de três semanas. Se positivo, atesta-se sensibilidade ao glúten e, se negativo, sugere-se fazer um diagnóstico diferencial (54).

## **Tipagem HL**

A tipagem sanguínea é muito utilizada para pesquisa ou investigação familiar do primeiro grau em relação a patologia em pacientes celíacos (13). Os alelos antígenos leucocitário humano (HLA) presentes na doença celíaca (DC) são os alelos DQ2 e DQ8, sendo que o alelo DQ2 representa cerca de 95% dos pacientes com doença celíaca (DC), enquanto 5% são DQ8 em pacientes com doença celíaca (DC). E considerando que na ausência desses alelos, julga-se que o paciente é pré-disposto ou negativo essa patologia (48, 49, 12).

## **Anti-transglutaminase tecidual (Anti-TTG)**

O anticorpo contra a transglutaminase tecidual é o anti-TTG, que é a enzima da mucosa intestinal responsável pela desaminação da gliadina (12). Sendo um teste bem sensível e específico nessa enteropatia da doença celíaca (DC), que com a passar do tempo e da ingestão, atrofia as vilosidades intestinais, interferindo na absorção (49). O anticorpo contra a transglutaminase tecidual é considerado o teste sorológico mais eficiente e rápido, pois se detecta a doença celíaca (DC) com uma gota de sague extraído do dedo. No teste TTG-Abs RIA, a doença celíaca (DC) é detectada através da saliva, facilitando e agilizando o diagnóstico da mesma (50).

## **Anti-endomísio (Anti-EMA)**

Este teste é realizado por imunofluorescência, onde necessita-se de microscópio e uma pessoa especializada para a leitura das lâminas. O teste consiste em avaliar os

anticorpos EMA, que se ligam ao endomísio, possuindo uma precisão e especificidade para o diagnóstico da doença celíaca (DC) (13).

### **Novas abordagens terapêuticas**

Novas abordagens terapêuticas para tratamento das desordens relacionadas ao glúten estão em desenvolvimento várias abordagens terapêuticas visando ao tratamento da doença celíaca. As novas terapias podem ter variações, desde os inibidores de permeabilidade, tanto na reprodução de novas espécies inofensivas do trigo, podendo ter até uma abordagem imunomoduladora (54, 55).

Esse avanço na ciência biomédica se faz necessário para pacientes com doenças celíacas, que se isolam do convívio social, das atividades sociais e sofrem carência nutricional devido à falta de opção, ou até mesmo falta de condição de comprar os produtos sem glúten pelo valor, que se torna muito caro (54, 55).

Conforme a pesquisa para este trabalho detectou-se, novas abordagens terapêuticas que são extrema importância, pois visam a corrigir essa enteropatia do sistema digestivo, possivelmente oferecendo, aos doentes, melhor qualidade de vida, sem restrições alimentares (56). Pois o tratamento da patologia do sistema digestivo, desencadeada pelo consumo de glúten, ainda consiste na retirada completa do glúten da alimentação (51).

Relacionados a desordem relacionados ao consumo do glúten, já existem novas alternativas de tratamento que estão sendo pesquisadas como as farinhas geneticamente modificadas, sendo reduzidos os epítomos imunogênicos; ingestão de anticorpos neutralizantes (IgG); degradação dos peptídeos que resistem a protease intestinal por endopeptidases exógenas (10).

Ademais, o tratamento das doenças relacionadas com o glúten (DRG) é parcialmente fácil, porém, paralelamente necessita de foco e determinação, pois deixa o cotidiano dos pacientes nessas situações um contínuo desafio, com sérios efeitos na saúde psicológica e no equilíbrio emocional (52).

### **Rotulagem dos alimentos industrializados**

Segundo a Anvisa, dispõe da lei Nº 10.674, de 16 de maio de 2003 que fiscaliza e obriga os estabelecimentos de produtos alimentícios que comercializam alimentos industrializados informar no rótulo a presença de glúten (CONTÉM GLÚTEN), ou sem glúten (NÃO CONTÉM GLÚTEN) que auxilia o indivíduo predisposto com distúrbios relacionados com o glúten no tratamento que basicamente retirada do glúten. (59)

## **CONCLUSÃO**

Mediante as informações extraídas através da revisão bibliográfica, foi possível observar a estrutura e a composição glúten, presente em alguns cereais, e suas respectivas proteínas, chamadas de prolaminas, que são insolúveis em água.

Sua ingestão por indivíduos predispostos pode causar lesões inflamatórias na mucosa intestinal, diminuindo a superfície de absorção de alimentos e interferindo na absorção de nutrientes essenciais para a saúde do ser humano, causando vários efeitos adversos, que podem estar relacionados a alguma desordem pré-existente ou a própria doença existente no indivíduo propenso.

Compondo o glúten, existem as prolaminas gliadinas e gluteninas, e ambas podem conduzir à doença celíaca ou às demais condições apresentadas nesta revisão.

Como já abordado, existem diversas condições relacionadas ao consumo de glúten. Portanto, cada indivíduo que percebe algo ou algum desconforto na ingestão de produtos contendo glúten, deverá procurar por acompanhamento de um profissional habilitado para possíveis exames, como a biopsia do duodeno para maiores investigações, diagnóstico e/ou tratamento. O acompanhamento profissional se faz necessário para possíveis ajustes da dieta, pois a retirada completa do glúten sem necessidade, pode acarretar em deficiência nutricional, isso porque os alimentos que contém glúten são cereais essenciais para a microbiota humana. Destaca-se ainda que o indivíduo que não apresenta nenhum sintoma relacionado ao consumo do glúten, mas, mesmo assim, escolhe uma dieta isenta de glúten, pode estar comprometendo a sua saúde e até ganho de massa lipídica, engordando, ou até trazendo outros malefícios. Por isso, recomenda-se sempre o acompanhamento de um profissional qualificado.

## **REFERÊNCIAS**

1. Biesiekierski JR. What is gluten? *JGH Open* [internet]. 2017 [acesso em 2022 Out 01]; 32 (Suppl 1): 78–81, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jgh.13703>.
2. Wieser H. Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiol* [internet]. 2007 [acesso em 2022 Nov 06]; 24, (2): 115-119. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/Science/Article/Pii/S0740002006001535?Casa\\_Token=Hzn62bypmb4aaaaa:Sz5dwygna4k6wxgj9hwbdnsugb2idmmieokozqujfx9gogykcqpv1fe99csl7jp4tpscphqpu](https://www.sciencedirect.com/Science/Article/Pii/S0740002006001535?Casa_Token=Hzn62bypmb4aaaaa:Sz5dwygna4k6wxgj9hwbdnsugb2idmmieokozqujfx9gogykcqpv1fe99csl7jp4tpscphqpu).

3. Castillo NE, Theethira TG, Leffler DA. The present and the future in the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterol Rep (Oxf)* [internet]. 2015 [acesso em 2022 Nov 06]; 3(1): 3-11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324867/>.
4. Rocha S, Gandolfi L, Santos JE. The psychosocial impacts caused by diagnosis and treatment of Coeliac Disease. *Rev Esc Enferm USP* [internet]. 2016 [acesso em 2022 Nov 06]; 50(1): 66-72. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/yXNDNdThrdkBLwhzCLfHHXQ/?lang=pt&format=pdf>.
5. Wieser H. Química das proteínas do glúten. *Microbiol Alimentar*. 2007; 24: p. 115-119.
6. Gandolfi L, Pratesi R, Córdoba JC, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* [internet]. 2000 [acesso em 2022 Out 6]; 95(3): 689-692. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/yXNDNdThrdkBLwhzCLfHHXQ/?lang=en>.
7. Re VD, Magris R, Cannizzaro R. New insights into the pathogenesis of celiac disease. *Front Med* [internet]. 2017 [acesso em 2022 Nov 6]; 4: 137. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5583152/>.
8. Fuchs V, Kurppa K, Huhtala H, Mäki M, Kekkonen L, Kaukinen K. Delayed celiac disease diagnosis predisposes to reduced quality of life and incremental use of health

care services and medicines: A prospective nationwide study. *United European Gastroenterol J* [internet]. 2018 [acesso em 2022 Nov 6]; 6(4): 567–575. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2050640617751253>.

9. Barbosa ASS, Conceição JS, Silva LR. Conhecimento dos pediatras sobre doença celíaca: estudo piloto. *Rev Cienc Med Biol* [internet], 2010 [acesso em 2022 Out 6]; 9: 29-34. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/4637>.

10. Paula FA, Crucinsky J, Benati R. Fragilidades da atenção à saúde de pessoas celíacas no SUS: a perspectiva do usuário. *Demetra* [internet]. 2014 [acesso em 2022 Out 6]; 9 (Suppl 1): 311-28. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/demetra/article/view/10499/9709>.

11. Silva TSG, Furlanetto TW. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. *Rev Assoc Med Bras* [internet]. 2010 [acesso em 2022 Nov 6]; 56 (1): 122-126. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/Gh38SVTy6nzPzNxzsPHzwFv/?lang=pt#>.

12. Maia E B, Lemos S, Loureiro CC, Pinheiro JA. Gluten allergy: series of nine cases. *Sci Med* [Internet], 2014 [acesso em 2022 Out 6]; 24 (3): 259-263. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/73eb/8481f7aceb72bcc974f22b8236e6d16d95b7.pdf>

13. Mills JR, Murray JA. Diagnóstico contemporâneo da doença celíaca: uma biópsia é evitável? *Curr Opin Gastroenterol*. 2016; 32: 80-85.

14. Bai JC, Ciacci C, Corazza GR, Fried M, Olano C, Rostami-Neiad M et al. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. Doença celíaca [internet]. 2016 [acesso em 2022 Out 3]. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/celiac-disease-portuguese-2016.pdf>.
15. Nascimento, ISB. Partição de Glutenina de Farinha de Trigo Especial Em Sistemas Aquosos Bifásicos. Itapetinga. Dissertação [Mestrado em Engenharia de Alimentos, Área de Concentração Engenharia de Processos de Alimentos] - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB; 2008.
16. Companhia Nacional de Abastecimento. A cultura do trigo [internet]. Brasília: Conab, 2017 [acesso em 2023 Maio 13]. 220 p. Disponível em: [https://www.conab.gov.br/uploads/arquivos/17\\_04\\_25\\_11\\_40\\_00\\_a\\_cultura\\_do\\_trigo\\_versao\\_digital\\_final.pdf](https://www.conab.gov.br/uploads/arquivos/17_04_25_11_40_00_a_cultura_do_trigo_versao_digital_final.pdf).
17. Monteiro JS. Características tecnológicas nutricionais dos pães isentos em glúten: uma revisão sistemática. Brasília-DF. Dissertação [Mestrado em Nutrição Humana] - Universidade de Brasília; 2017.
18. Mandarino JMG. Aspectos importantes para a qualidade do trigo. Londrina: EMBRAPA-CNPSO; 1993. 31. p.
19. Weber FH, Gutkoski LC, Elias MC. Caracterização química de cariopses de aveia (*Avena sativa* L) da cultivar UPF 18. Food Sci Technol [internet]. 2002 [acesso em 2022 Out 7]; 22 (1): 39-44. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612002000100007>.

20. Mamone G, Ferranti P, Rossi M, Roepstorff P, Fierro O, Malorni A, Addeo F. Identification of a peptide from  $\alpha$ -gliadin resistant to digestive enzymes: Implications for celiac disease. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* [internet]. 2007 [acesso em 2023 Fev 20]; 85:236–241. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544966/>.
21. Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes* [internet]. 2010 [acesso em 2023 Fev 20]; 1(3): 135-137. Disponível em: <https://doi.org/10.4161/gmic.1.3.11868>
22. Escola Estadual de Educação Profissional - EEEP. Agroindústria: processamento de cereais [internet]. Fortaleza: Secretaria de Educação, 2022 [acesso em 2023 Maio 13]. 59 p. Disponível em: [https://www.seduc.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/37/2011/10/AGROINDUSTRIA\\_-\\_Processamento\\_de\\_Cereais.pdf](https://www.seduc.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/37/2011/10/AGROINDUSTRIA_-_Processamento_de_Cereais.pdf).
23. Lebwohl B, Cao Y, Zong G, Hu FB, Green PHR, Neugut AI et al. Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study. *BMJ* [internet]. 2017 [acesso em 2023 Maio 13]; 357: j1892. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.j1892>
24. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) [página de internet]. Cevada [acesso em 2023 Fev 25]. Disponível em: <https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/cultivos/cevada>.

25. Silva F, Ferreira IMPLVO, Teixeira N. Polipeptídeos e proteínas com influência na qualidade da espuma da cerveja e métodos analíticos utilizados no seu estudo. *Quim Nova* [internet]. 2006 [acesso em 2022 Out 6]; 29 (6): 1326–1331. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0100-40422006000600030>.

26 Kim HS, Demyen MF, Mathew J, Kothari N, Feurdean M, Ahlawat SK. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in gluten-free followers without celiac disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014. *Dig Dis Sci* [internet]. 2017 [acesso em 2023 Fev 20]; 62 (9): 2440–2448. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4583-1>.

27. Reis FS, Brandão N. Dieta sem glúten: Realidade para alguns e modismo para outros. In: *Anais do 5th Congresso Multidisciplinar*; 2019; Apucarana, Brasil. Apucarana: Faculdade de Apucarana; 2019.

28. Shewry PR, Lookhart GL. *Wheat gluten protein analysis*. St Paul: American Association of Cereal Chemists, 2003. 198 p.

29. Lebowhl B, Ludvigsson JF, Green PHR. Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *BMJ* [internet]. 2015 [acesso em 2022 Nov 6] 351: h4347. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.h4347>.

30. Silva TSG, Furnaletto TW. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. *Rev Assoc Med Bras* [internet]. 2010 [acesso em 2023 Fev 20]; 56 (1): 122-126. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/Gh38SVTy6nzPzNxzsPHzwFv/?lang=pt&format=pdf>.

31. Silva CSF, Cardozo NR, Zanatta R, Schneider A, Barros CC, Botelho F T. Frequency of alleles associated with celiac disease in patients with autoimmune thyroid disease. *Rev Nutr* [internet]. 2021 [acesso em 2023 Maio 13]; 34: e200034. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-9865202134e200034>.
32. Carvalho SR, Pereira JSL, Calado AC, Gracia J; Junqueira JCF, Guerra SNPR. Doença celíaca: características clínicas e métodos diagnósticos. *Revista de Pediatria SOPERJ* [internet]. 2008 [acesso em 2023 Maio 15]; 9 (2): 0. Disponível em: [http://revista.depediatriasoperj.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=115](http://revista.depediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=115).
33. Araújo HMC, Araújo WMC, Botelho RBA, Zandonadi RP. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. *Rev Nutr* [internet]. 2010 [acesso em 2023 Maio 20]; 23 (3): 467–474. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1415-52732010000300014>.
34. Utiyama SRR, Reason IJTM, Kotze LM S. Aspectos genéticos e imunopatogênicos da doença celíaca: visão atual. *Arq Gastroenterol* [internet]. 2004 [acesso em 2023 Fev 20]; 41 (2): 121–128. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/b63FQ78VjWLZ3QRDGXST39N/>.
35. De RV, Magris R, Cannizzaro R. Novos insights sobre a patogênese da doença celíaca. *Front Med*. 2017; 31 (4): 137.
36. Crucinsky J, Damião JJ, Castro IRR. Fragilidades no cuidado em saúde às pessoas com desordens relacionadas ao glúten. *Cad. Saúde Pública* [internet]. 2021 [acesso em

2022 Out 6]; 37 (2): e00244219. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/CbkrnrBW PNTXmmTRJcmHFzR/?lang=pt>.

37. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines [página de internet]. Doença Celíaca [acesso em 2023 Maio 14]. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-portuguese-2016.pdf>

38. Hill ID, Dirks, MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN Rep* [internet]. 2005 [acesso em 2022 Nov 6]; 40, (1): 1–19. Disponível em: [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2005/01000/Guideline\\_for\\_the\\_Diagnosis\\_and\\_Treatment\\_of.1.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2005/01000/Guideline_for_the_Diagnosis_and_Treatment_of.1.aspx).

39. Wang M, Yu M, Kong WJ, Cui M, Gao F. Association between intestinal neoplasms and celiac disease: A review. *World J Gastrointest Oncol* [internet]. 2021 [acesso em 2023 Maio 20]; 13 (9): 1017–1028. Disponível em: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i9.1017>.

40. Araújo HMC, Araújo WMC, Botelho RBA, Zandonadi RP. Celiac disease, eating habits and practices and life quality of life. *Rev Nutr* [internet]. 2010 [acesso em 2023 Mar 16]; 23 (3): 467-474. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/CWKQ7fDB KfF7g88gRvy4jMG/?format=pdf>.

41. Sdepanian VL, Morais MBD, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: avaliação da obediência à dieta isenta de glúten e do conhecimento da doença pelos pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil (ACELBRA). *Arq Gastroenterol*. 2001; 38: 232-9.

42. Rocha S, Gandolfi L, Santos JE. The psychosocial impacts caused by diagnosis and treatment of Coeliac Disease. *Rev esc Enferm USP* [internet]. 2016 [acesso em 2023 Mar 20]; 50 (1); 66–72. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000100009>.

43. Guedes NG, Silva LA, Bessa CC, Santos JCD, Silva VM, Lopes MVO. Anxiety and depression: a study of psychoaffective, family-related, and daily-life factors in celiac individuals. *Rev Bras Enferm* [internet]. 2020 [acesso em 2023 Mar 16]; 73: Suppl 1. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0086>.

44. Baptista CG. Diagnóstico diferencial entre doença celíaca e sensibilidade ao glúten não-celíaca: uma revisão. *IJN* [internet]. 2017 [acesso em 2022 Out 6]; 10 (2): 46-57. Disponível em: <https://ijn.zotarellifilhoscientificworks.com/index.php/ijn/article/view/118>.

45. Roszkowska A, Pawlicka M, Mroczek A, Bałabuszek K, Nieradko-Iwanicka B. Non-celiac gluten sensitivity: a review. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55 (6): 222.

46. Castillo NE, Theethira TG, Leffler DA. The present and the future in the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterol Rep (Oxf)* [internet]. 2015 [acesso em

2022 Nov 6]; 3 (1): 3-11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324867/>.

47. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*. 2006; 131 (6): 1981-2002.

48. Secretaria de Atenção à Saúde de Mato Grosso do Sul [página de internet]. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença Celíaca [acesso em 2023 Mar 16]. Disponível em: [https://pt.slideshare.net/FClinico/pcdt-doenca-celiacalivro2010-26520948?from\\_action=save](https://pt.slideshare.net/FClinico/pcdt-doenca-celiacalivro2010-26520948?from_action=save).

49. Shannahan S, Leffler DA. Diagnosis and updates in celiac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* [internet]. 2017 [acesso em 2023 abr 15]; 27 (1): 79–92. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2016.08.011>.

50. Vives-Pi M, Takasawa S, Pujol-Autonell I, Planas R, Cabre E, Ojanguren I et al. Biomarkers for diagnosis and monitoring of celiac disease. *J Clin Gastroenterol* [internet]. 2013 [acesso em 2023 Mar 16]; 47(4): 308–313. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31827874e3>

51. Bonamico M, Thanasi E, Mariani P, Nenna R, Luparia RPL, Barbera C et al. Duodenal bulb biopsies in celiac disease: a multicenter study. *JPGN Rep* [internet]. 2008 [acesso em 2023 Maio 13]; 47(5): 618–622. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181677d6e>

52. Sparks C, Zingg T, Cheney KM. Individual and social influences on college student compliance with a gluten-free diet. *IJCD* [internet]. 2019 [acesso em 2023 Maio 12]; 7 (3): 78–83. Disponível em: <https://doi.org/10.12691/ijcd-7-3-6>.

53. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiol Rev* [internet]. 2011 [acesso em 2023 Mar 16]; 91 (1): 151–175. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2008>.

54. Navarro E, Araya M. Non-celiac gluten sensitivity: Another condition that responds to gluten. *Rev Med Chile* [internet]. 2015 [acesso em 2023 Abr 12]; 143 (5): 619–626. Disponível em: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872015000500010>.

55. Shan L et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science*. 2002; 297: 2275-2279

56. Rashtak S, Murray JA. Review article: coeliac disease, new approaches to therapy. *Aliment Pharmacol Ther* [internet]. 2012 [acesso em 2023 Mai 12]; 35(7): 768–781. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05013.x>.

57. Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Doença celíaca: da patogênese às novas terapias. *Gastroenterology* [internet]. 2009 [acesso em 2023 Mai 18]; 137 (6): 1912-33. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(09\)01600-X/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(09)01600-X/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2F).

58. Therrien A, Kelly CP, Silvester JA. Celiac disease: Extraintestinal manifestations and associated conditions. *J Clin Gastroenterol* [internet]. 2020 [acesso em 2023 Mai 14]; 54 (1): 8-21. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001267>.

59- BRASIL. Lei 10.674, de 16 de maio de 2003. Obriga a que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva e de controle da doença celíaca. Brasília, 2003 Acesso em: 26, 2023,

Disponível em:

[http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33864/284972/lei\\_10674.pdf/1e8066d9-903a-456f-88ae-350a29f5aa32](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33864/284972/lei_10674.pdf/1e8066d9-903a-456f-88ae-350a29f5aa32)

## **Instruções para Autores conforme revista infarma**

Infarma - Ciências Farmacêuticas publica artigos originais, revisões da literatura e notas técnicas relacionados às áreas de Ciências Farmacêuticas, nos idiomas inglês, português e espanhol.

Os manuscritos deverão ser submetidos no formato eletrônico da revista.

Cada manuscrito (em arquivo único) deve ser acompanhado de **carta de submissão**, cujo texto deverá ser inserido no espaço "**Comentários para o Editor**", ou como documento suplementar.

Nos comentários para o editor os **autores devem sugerir** o nome de **3 avaliadores**, acompanhado do email para contato de cada um. Contudo, Infarma – Ciências Farmacêuticas reserva o direito de utilizar os avaliadores sugeridos, ou não. **IMPORTANTE:** Os avaliadores sugeridos devem ser doutores e com publicações nos últimos três anos

Os metadados devem ser completamente preenchidos, **inclusive com o endereço completo da instituição de cada autor**. É fortemente recomendado que os autores insiram seu número ORCID. O cadastro pode ser feito em <https://support.orcid.org/hc/en-us>

**Preparação de artigo original:** Os manuscritos devem ser digitados em editor de texto MS Word (ou Editor equivalente), em uma coluna, usando fonte Times New Roman 12, no formato A4 (210x297mm), mantendo margens laterais de 3 cm e espaço duplo em todo o texto. Todas as páginas devem ser numeradas.

**O manuscrito deve ser organizado de acordo com a seguinte ordem:** Título, resumo, palavras-chave, introdução, material e métodos, resultados, discussão, agradecimentos, referências. Figuras, quadros e tabelas podem ser inseridos no final do documento ou embebidos no texto

**Os autores do documento devem se assegurar que excluam do texto os nomes dos autores e sua afiliação.**

Em documentos do Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (no menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, e clicando na sequência: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (ou Opções no Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar

**Título do artigo:** deve ser conciso, informativo e completo, evitando palavras supérfluas. Os autores devem apresentar versão para o inglês, quando o idioma do texto for português ou espanhol.

**Resumo e Abstract:** os artigos deverão vir acompanhados do resumo em português e do abstract em inglês. Devem apresentar os objetivos do estudo, abordagens metodológicas, resultados e as conclusões e conter no máximo **250 palavras**.

**Palavras-chave e Keywords:** deve ser apresentada uma lista de 3 a 6 termos, separados por ponto-e-vírgula, indexados em português e inglês, utilizando Tesouro Medline, ou descritores da área da Saúde DeCS Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

**Introdução:** deve determinar o propósito do estudo e oferecer uma breve revisão da literatura, justificando a realização do estudo e destacando os avanços alcançados através da pesquisa.

**Material e Métodos:** todos os materiais e métodos utilizados devem ser descritos. Para a metodologia mais conhecida ou farmacopeica, a descrição deve ser concisa e incluir a referência adequada.

**Material biológico:** deve conter, quando apropriado, as informações taxonômicas: família, sinonímia científica e autor. Uma breve descrição da espécie, se necessária, o material estudado, procedência, dados ecológicos e nome da pessoa que fez a identificação. Para material vegetal, devem ser fornecidos dados do exemplar (exsicata) e do herbário ou coleção onde está depositado. Caso seja cultivado, os dados agronômicos devem ser fornecidos.

Quando o material biológico (inclusive mel e própolis) for adquirido no mercado, deve ser providenciada a comprovação de identidade adequada e quando procedente, o perfil químico. Devem ser fornecidos os dados do produto (procedência, lote, etc) e, quando possível, o certificado de análise.

Para extratos brutos deve ser apresentado um perfil cromatográfico ou ser padronizado.

**Ensaio com células:** devem ser providenciados os dados de linhagens celulares utilizadas, as condições de cultivo e incubação, bem como as características dos meios de cultura utilizados.

**Animais:** devem ser informados: raça, idade, peso, origem, aprovação pelo comitê de ética, etc.

**Reagentes:** os reagentes devem ser identificados. O nome genérico deve estar em minúsculas (por exemplo, anfotericina, digoxina). Os fármacos, novos ou não, comumente utilizados devem ser identificados por seu nome químico (IUPAC). As doses utilizadas devem ser citadas em unidades de massa por quilograma (ex. mg/kg) e

as concentrações em molaridade. Para misturas complexas (por exemplo, extratos brutos), devem ser utilizados mg/mL, µg/mL, ng/mL, etc.

**Estatística:** o detalhamento do tratamento estatístico é importante, bem como o programa utilizado. As variações dos dados devem ser expressas em termos de erro padrão e média de desvio padrão. O número de experimentos e réplicas devem ser informados. Se for utilizado mais de um tratamento estatístico isso deve ser claramente especificado.

**Resultados:** devem ser apresentados seguindo uma sequência lógica, sendo mencionados somente os dados mais relevantes e a estatística. As tabelas e figuras devem ser identificadas com números arábicos. As figuras devem ser preparadas levando em conta uma largura máxima de 8,2 cm, nos formatos JPEG, JPG, TIFF ou BMP. As tabelas devem ser preparadas como texto, não como imagem, com linhas horizontais e espaçamento 1,5 cm. Uma legenda autoexplicativa deve ser incluída tanto para tabelas quanto para figuras.

**Figuras, Tabelas e Quadros que não sejam de autoria própria só poderão ser utilizadas com o consentimento formal dos detentores dos direitos para publicação.**

**Discussão:** Deve explorar o máximo possível os resultados obtidos, relacionando-os com os dados já registrados na literatura. Somente as citações indispensáveis devem ser incluídas.

**Conclusão:** Deve conter preferencialmente no máximo 150 palavras mostrando como os resultados encontrados contribuem para o conhecimento.

**Agradecimentos:** Devem ser mencionadas as fontes de financiamento e/ou indivíduos que contribuíram substancialmente para o estudo.

**Referências bibliográficas:** Devem ser citadas apenas aquelas essenciais ao conteúdo do artigo. Devem ser alocadas em ordem de citação, de acordo com o estilo Vancouver (numérico, entre parênteses), que pode ser conferido em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk7256/>

Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. Consultar a lista de periódicos indexados no Index Medicus publicada no seguinte endereço eletrônico: <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>.

**Preparação de Artigo de Revisão e notas técnicas:** Essas contribuições seguem estilo livre segundo os critérios dos autores, *exceto quanto à formatação das referências e citações*.

O artigo de revisão deve conter uma revisão crítica de assunto atual e relevante com base em artigos publicados e em resultados do autor. Deve apresentar resumo na língua em que estiver redigido e um Abstract quando redigido em português ou espanhol.

A nota técnica deve conter a aplicação de uma técnica a uma análise específica ou conter análise objetiva sobre uma política pública ou programa de governo, propondo alternativas para a superação de eventuais gargalos, problemas técnicos, etc.

